

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19) BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES

PATENTAMT

(12) Offenlegungsschritt

(11) DE 3503848 A1

(51) Int. Cl. 4:

A01N 35/00

A 01 N 47/34

DE 3503848 A1

(21) Aktenzeichen: P 35 03 848.9

(22) Anmeldetag: 5. 2. 85

(43) Offenlegungstag: 7. 8. 86

(71) Anmelder:

Fresenius AG, 6380 Bad Homburg, DE

(74) Vertreter:

Luderschmidt, W., Dipl.-Chem. Dr.phil.nat.,
Pat.-Anw., 6200 Wiesbaden

(72) Erfinder:

Erfinder wird später genannt werden

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

(54) Desinfektionsmittel

Die vorliegende Erfindung betrifft Desinfektionsmittel, insbesondere zur Desinfektion von Instrumenten und/oder medizinischen Geräten, einschließlich thermolabilen Geräten, auf Basis von Formaldehyd, einem oder mehreren weiteren Aldehyden, quarternären Ammoniumverbindungen, Wasser und einem wirksamen Gehalt an einer oder mehreren Aldehyd-Depot-Verbindungen, die außerdem Tenside, Antischäummittel, niedere Alkohole, Parfüme, pH-Stabilisatoren und/oder weitere für Desinfektionsmittel übliche Hilfsmittel enthalten können und nicht nur bakterizide, fungizide, tuberkulozide, viruzide und sporozide Wirksamkeit und Wirksamkeit gegenüber Hepatitis-B-Viren besitzen, sondern auch in der Lage sind, Eiweiß, Blut und/oder Sputum, auch bereits verkrustetes, von den Instrumenten und medizinischen Geräten zu lösen.

DE 3503848 A1

Fresenius AG

6380 Bad Homburg

Patentanwälte/European Patent Attorneys
Rainer A. Kuhnen*, Dipl.-Ing.
Paul-A. Wacker*, Dipl.-Ing., Dipl.-Wirtschaftsing.
Wolfgang Luderschmidt**, Dr., Dipl.-Chem.

11 FR 0824 4/1
4. Febr. 1985

Patentansprüche

1. Desinfektionsmittel auf Basis von Formaldehyd, einem oder mehreren weiteren Aldehyden und quartären Ammoniumverbindungen sowie Wasser, dadurch gekennzeichnet, daß es einen wirksamen Gehalt an einer oder mehreren Aldehyd-Depot-Verbindungen aufweist.
2. Desinfektionsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Aldehyd-Depot-Verbindung eine Depotverbindung für Formaldehyd ist.
3. Desinfektionsmittel nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Formaldehyd-Depot-Verbindung Dimethylolharnstoff oder Tetramethylol-acetylendiharnstoff ist.
4. Desinfektionsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Aldehyd-Depot-Verbindung eine Depotverbindung für Glutardialdehyd ist.

** Büro Frankfurt/Frankfur Office:

Adenauerallee 16 Tel. 06171/300x-1
D-6370 Oberursel Telex: 526547 pawa d

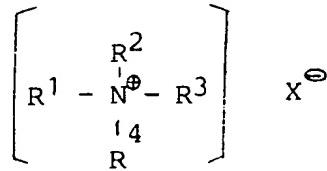
* Büro München/Munich Office:

Schneggenstraße 3-5 Tel. 08161/6209-1
D-8050 Freising Telex 526547 pawa d

Telegrammadresse: Pawamur – Postischeck München 136052-802
Teletax: 08161/6209-6 (GP. 2+3) – Teletex 8161800-pawamuc

BAD ORIGINAL

- 1 5. Desinfektionsmittel nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß es als Glutardialdehyd-Depot-Verbindung eine Verbindung enthält, die durch Umsetzen von einem Mol 2-Methoxy-3,4-dihydro-
5 2H-pyran mit 3 Mol Methanol in Gegenwart von Schwefelsäure bei 60°C und Umsetzen des erhaltenen, auf etwa 25°C abgekühlten Produktes mit 4 Mol Formaldehyd in Gegenwart von Triäthanolamin (pH 7,5) mit anschließendem 20minütigem Erwärmen auf 90°C
10 erhalten worden ist.
6. Desinfektionsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es als Aldehyd-Depot-Verbindung Aldehyd-Depot-Verbindungen für Formaldehyd und Glutardialdehyd enthält.
- 15 7. Desinfektionsmittel nach Anspruch 1 - 6, dadurch gekennzeichnet, daß es als quarternäre Ammoniumverbindung eine oder mehrere halogenidfreie
20 quarternäre Ammoniumverbindungen enthält.
- 25 8. Desinfektionsmittel nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß es als halogenidfreie quarternäre Ammoniumverbindung eine oder mehrere Verbindungen der Formel II



30 II
worin X^{\ominus} ein beliebiges Anion, mit Ausnahme eines Halogenidions, R^1 einen Alkylrest mit 8 - 16 Kohlenstoffatomen, einen Benzylrest, einen Benzyloxyrest oder einen Rest der Formel



1 wobei R einen gesättigten oder ungesättigten, gege-
 benenfalls OH-Reste enthaltenden Alkylrest mit 8 -
 18 Kohlenstoffatomen und n 2 oder 3 bedeuten, R² einen
 Alkylrest mit 1 - 16 Kohlenstoffatomen und R³ und R⁴
 5 gleiche oder verschiedene Alkylreste mit 1 - 4 Kohlen-
 stoffatomen bedeuten.

9. Desinfektionsmittel nach Anspruch 8, dadurch
 gekennzeichnet, daß es als quarternäre Ammo-
 10 niumverbindung Ricinolsäurepropylamidotrimethylammo-
 niummethosulfat enthält.
10. Desinfektionsmittel nach Anspruch 1 - 9, dadurch
 gekennzeichnet, daß es zusätzlich Tenside,
 15 Parfüme, Schauminhibitoren und andere übliche
 Hilfsstoffe enthält.
11. Desinfektionsmittel nach Anspruch 1 - 10, dadurch
 gekennzeichnet, daß es im wesentlichen die
 20 folgende Zusammensetzung aufweist:
- | | | | |
|----|---|----------|-----------------|
| a) | halogenidfreie quarternäre Ammoniumverbindung (en) | 2 - 8 | Gewichtsprozent |
| 25 | b) Formaldehyd | 10 - 20 | Gewichtsprozent |
| | c) Aldehyd-Depot-Verbindung | 9 - 16 | Gewichtsprozent |
| 30 | d) ein oder mehrere weitere Aldehyde | 3,5 - 9 | Gewichtsprozent |
| | e) Tenside | 5 - 20 | Gewichtsprozent |
| | f) Schauminhibitor | 0,01 - 1 | Gewichtsprozent |
| 35 | g) niederer Alkohol | 1,5 - 4 | Gewichtsprozent |

1 h) Parfüm 0,8 - 2 Gewichtsprozent

i) pH-Stabilisator 0,1 - 0,5 Gewichtsprozent

5 k) Wasser als Rest

12. Desinfektionsmittel nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß es im wesentlichen die folgende Zusammensetzung aufweist:

10 a) halogenidfreie quarternäre Ammoniumverbindung 3,5 - 6 Gewichtsprozent

b) Formaldehyd 13 - 16 Gewichtsprozent

15 c) Aldehyd-Depot-Verbindung 11 - 13,5 Gewichtsprozent

d) ein oder mehrere weitere Aldehyde 3,5 - 6 Gewichtsprozent

20 e) Tenside 5 - 12 Gewichtsprozent

f) Schauminhibitor 0,01 - 0,1 Gewichtsprozent

25 g) niederer Alkohol 1,5 - 3,5 Gewichtsprozent

h) Parfüm 0,8 - 2 Gewichtsprozent

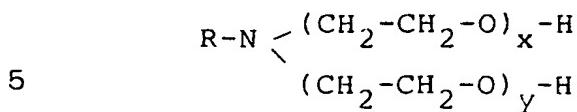
i) pH-Stabilisator 0,2 - 0,5 Gewichtsprozent

30 k) Wasser als Rest

13. Desinfektionsmittel nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß es im wesentlichen die folgende Zusammensetzung aufweist:

- 1 a) halogenidfreie quarternäre
 Ammoniumverbindung 3,5 - 4 Gewichtsprozent
- 5 b) Formaldehyd 14 - 15,5 Gewichtsprozent
- 5 c) Aldehyd-Depot-Verbindung 12 - 13 Gewichtsprozent
- 10 d) ein oder mehrere weitere
 Aldehyde 3,5 - 4,5 Gewichtsprozent
- 10 e) Tenside 7 - 9 Gewichtsprozent
- 15 f) Schauminhibitor 0,01 - 0,05 Gewichtsprozent
- 15 g) niederer Alkohol 1,5 - 2,5 Gewichtsprozent
- 15 h) Parfüm 0,8 - 1,5 Gewichtsprozent
- 15 i) pH-Stabilisator 0,2 - 0,5 Gewichtsprozent
- 20 k) Wasser als Rest
- 25 14. Desinfektionsmittel nach Anspruch 13, dadurch
 gekennzeichnet, daß es im wesentlichen die
 folgende Zusammensetzung aufweist:
- 30 a) Ricinolsäurepropylami-
 dotrimethylammonium-
 methosulfat 4 Gewichtsprozent
- 30 b) Formaldehyd 15 Gewichtsprozent
- 30 c) Aldehyd-Depot-Verbindung
 gem. Anspruch 5 12,37 Gewichtsprozent
- 35 d) Glyoxal 4 Gewichtsprozent.

- 1 e) Fettaminoxethylat der Formel



- 10 worin R einen Alkylrest mit
etwa 18 Kohlenstoffatomen und
x und y zusammen 20 bedeuten 8 Gewichtsprozent

- 15 f) Antischaummittel SE 40 0,03 Gewichtsprozent

g) Isopropanol f. Desinfektion 2 Gewichtsprozent

h) Parfümöl . 1 Gewichtsprozent

20 i) o-Phosphorsäure (85 %ig) . 0,3 Gewichtsprozent

k) Wasser als Rest

25

30

35

Fresenius AG

6380 Bad Somburg

Patentanwälte/European Patent Attorneys:
Rainer A. Kuhnen*, Dipl.-Ing.
Paul-A. Wacker*, Dipl.-Ing., Dipl.-Wirtsch.-Ing.
Wolfgang Luderschmidt**, Dr., Dipl.-Chem.

11 FR 0824 4/kl
4. Febr. 1985

Desinfektionsmittel

Die vorliegende Erfindung betrifft Desinfektionsmittel, insbesondere Mittel zur Desinfektion von Flächen, Oberflächen, Instrumenten und/oder medizinischen Geräten (wie Anästhesiezubehör, chirurgischen Instrumenten, Endoskopen usw.), einschließlich thermolabilen Geräten, auf Basis von Formaldehyd, einem oder mehreren weiteren Aldehyden und quarternären Ammonium-Verbindungen sowie Wasser.

Die Einsatzgebiete von Desinfektionsmitteln sind vielseitig und entsprechend ihrer Anwendung und Indikation wirken die Desinfektionsmittel unterschiedlich. So zum Beispiel werden Desinfektionsmittel zur Desinfektion der Hände, des Operationsfeldes, der Instrumente, von Fußböden (Scheuerdesinfektion), Wäsche, Inventar, Grobwänden und Ausscheidungen, zur Entseuchung geschlossener Räume sowie zur Abtötung von in der Raumluft befindlichen Keimen verwendet. Im allgemeinen bestehen Desinfektionsmittel entweder aus einem oder mehreren Desinfektionswirkstoffen.

• Büro Frankfurt/Frankfurt Office:

Adenauerallee 16 Tel. 06171/300-1
D-6370 Oberursel Telex: 526547 pawa d

* Büro München/Munich Office:

Schnieggsstraße 3-5 Tel. 08161/6209-1
D-8050 Freising Telex 526547 pawa d

Telegrammadresse: Pawamuc — Postscheck München 136052-802
Telefax: 08161/6209-6 (GUP 2+3) — Telex 8161800=pawamuc

8
Z

1 Im Handel befinden sich meist Kombinationspräparate,
die mehrere oder verschiedene Wirkstoffklassen enthalten.
Als Desinfektionswirkstoffe oder -mittel Verwendung
finden z. B. Aldehyde, quarternäre Ammonium-Verbindungen,
5 Amphotenside, Alkohole, Halogene, Phenole, Metallorganika
und dergl. sowie Gemische aus einem oder mehreren dieser
Desinfektionswirkstoffe.

Instrumentendesinfektionsmittel enthalten in der Regel
10 Aldehyde, z. B. Formaldehyd und/oder mehrwertige Aldehyde,
wie Glyoxal, Succindialdehyd oder Glutardialdehyd.

Für die Formulierung von Instrumenten-Desinfektions-
mitteln sind Aldehyde notwendig, da sie gegenüber norma-
15 len Testkeimen, wie z. B. Bakterien und Pilzen sowie
Mykobakterien (Erreger gegen Tuberkulose) wirksam sind.

Neben den Aldehyden werden in Instrumenten-Desinfektions-
mitteln zur Herbeiführung eines schnelleren Wirkungsein-
20 tritts auch vielfach quarternäre Ammoniumverbindungen
bzw. amphotere Tenside eingesetzt.

Ein Beispiel für solche Mittel ist das unter dem Handels-
namen Cidex sterilisierende Lösung (Johnson & Johnson)
25bekannte Produkt, das eine saure 2 %ige wäßrige Glutar-
aldehydlösung darstellt, die aber durch Zusatz eines
Aktivators, der Natriumhydrogencarbonat, Natriumphosphat
und Natriumformaldehydsulfoxylat enthält, alkaliert
werden muß.

30

Das unter dem Handelsnamen Gigasept (Schülke & Mayr)
bekannte Desinfektionsmittel für Instrumente enthält
Formaldehyd, Bernsteinsäuredialdehyd und Dimethoxy-
tetrahydrofuran.

35

1 Unter dem Handelsnamen Sekusept forte (Henkel KG) ist ferner ein Mittel zur Instrumentendesinfektion bekannt, das Formaldehyd, Glyoxal, Glutardialdehyd und eine quarternäre Ammoniumverbindung enthält.

5

Alle diese bisher bekannten Desinfektionsmittel für Instrumente weisen jedoch die Nachteile auf, daß sie auf metallischen Instrumenten Korrosion verursachen können und daß vorhandenes Eiweiß, Blut und Sputum in ihrer Gegenwart 10 anfängt, zu verkrusten, und an den Instrumenten und dergl. anklebt und daß sie ferner nicht in der Lage sind, bereits angetrocknetes Eiweiß, Blut und/oder Sputum abzulösen. Diese herkömmlichen Desinfektionsmittel machen in der Regel folgende Anwendung erforderlich:

15

Einlegen der zu reinigenden Instrumente und Geräte in eine Wanne, die eine Lösung eines Instrumentenreinigers enthält, Herausnehmen aus dieser Lösung und anschließendes Einlegen in eine zweite Wanne, die die entsprechende 20 Desinfektionsmittellösung enthält, d.h. in der zweiten Wanne wird desinfiziert. Herkömmliche Instrumentenreiniger sind sowohl flüssig als auch fest. Wenn sie flüssig sind, sind es im wesentlichen alkalische Reiniger, die sehr stark alkalisch eingestellt sind. Die Entsorgung 25 von Reinigungslösungen, die mit kontaminierten Instrumenten in Berührung gekommen sind, ist ein bisher noch weitgehend ungelöstes Problem in der Krankenhauspraxis. Normalerweise müssen entsprechende Lösungen wie infektiöser Abfall behandelt werden, was aber in der Regel 30 nicht lege artis erfolgt.

Es besteht somit ein erheblicher Bedarf nach neuen Desinfektionsmitteln, die in der Lage sind, das Ankleben von Eiweiß, Blut und Sputum zu verhindern und bereits 35 angetrocknetes Eiweiß, Blut und Sputum zu lösen, sowie die Korrosion auf den Instrumenten und medizinischen Geräten zu verhindern.

1 Aufgabe ist es daher, ein Mittel zur Desinfektion von Flächen, Oberflächen, Instrumenten und medizinischen Geräten bereitzustellen, das, während es den bisher bekannten Desinfektionsmitteln gegenüber mindestens 5 die gleiche oder bessere Desinfektionswirkung besitzt, die den bekannten Mitteln anhaftenden Nachteile nicht aufweist, sondern in der Lage ist, das Verkrusten und Ankleben von Eiweiß, Blut und/oder Sputum zu verhindern, bereits angetrocknetes Eiweiß, Blut und/oder Sputum 10 zu lösen, die Korrosion auf den Instrumenten und Geräten zu verhindern, und die Verwendung von zusätzlichen Instrumentenreinigern überflüssig macht.

Erfindungsgemäß wurde überraschend gefunden, daß es 15 möglich ist, diese Aufgabe dadurch zu lösen, daß man den Desinfektionsmitteln auf der Basis von Formaldehyd, einem oder mehreren weiteren Aldehyden und quarternären Ammoniumverbindungen, sowie Wasser bestimmte weitere Verbindungen zusetzt.

20 Die erfundungsgemäßen Desinfektionsmittel sind dadurch gekennzeichnet, daß sie einen wirksamen Gehalt an einer oder mehreren Aldehyd-Depot-Verbindungen aufweisen.

25 Aldehyd-Depot-Verbindungen sind an sich bekannt und in der Literatur, vergl. die DE PS 977 093, DE AS 20 08 131, DE PS 22 15 948, DE AS 2 227 598 und die DE PS 23 37 196, beschrieben.

30 Gemäß der DE PS 22 15 948, DE AS 2 227 598 und der DE PS 23 37 196 werden diese Verbindungen als Gerbstoffformulierungen verwendet.

Erfindungsgemäß geeignet sind Depot-Verbindungen für 35 Formaldehyd und/oder Glutardialdehyd. Als Depot-Verbindungen für Formaldehyd geeignet sind alle bekannten und für die vorliegenden Zwecke geeigneten und mit

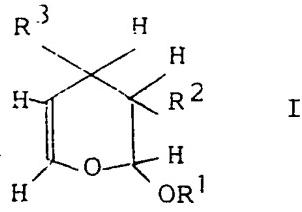
- 1 den anderen Bestandteilen der erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel verträglichen Formaldehyd-Depot-Verbindungen. Beispiele für geeignete Formaldehyd-Depot-Verbindungen sind Dimethylolharnstoff und Tetramethylolharnstoff.
5 Bevorzugt verwendet wird Tetramethylolharnstoff.

Als Glutardialdehyd-Depot-Verbindungen geeignet sind alle bekannten, für die vorliegenden Zwecke geeigneten und mit den anderen Bestandteilen der erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel verträglichen Glutardialdehyd-Depot-
10 Verbindungen.

Beispiele für geeignete Glutardialdehyd-Depot-Verbindungen sind:

- 15 a) die Umsetzungsprodukte, die durch Umsetzung von 1 Molteil Glutardialdehyd und/oder der einem Molteil entsprechenden Menge eines Gemisches von Glutardialdehyd mit anderen ω, ω' -Dialdehyden mit 2 - 8 Kahlenstoffatomen und 4 - 6 Molteilen Formaldehyd erhalten werden, wobei an Stelle der ω, ω' -Dialdehyde auch die entsprechenden Vollacetale von Glutardialdehyd bzw. evtl. in einem Gemisch enthaltenen ω, ω' -Dialdehyden verwendet werden können, wobei vorzugsweise die Umsetzungsprodukte von Glutardialdehyd mit Formaldehyd, wie sie in den Beispielen 1 und 2 der DE PS 22 15 948 und dem Beispiel der DE AS 2 227 598 beschrieben werden, verwendet werden.
20 b) Umsetzungsprodukte, die durch Umsetzen eines 2-Alkoxy-3,4-dihydro-2H-pyrans der Formel I
25

35



1 worin R¹, R² und R³ gleich oder verschieden sein
können und Wasserstoffatome oder gleiche oder
verschiedene Alkylgruppen mit 1 - 4 Kohlenstoff-
atomen bedeuten, in Gegenwart einer Säure, wie
5 Schwefelsäure, Perchlorsäure oder Phosphorsäure,
Benzolsulfonsäure oder Toluolsulfonsäure, saurer
Ionenaustauscher sowie Lewissäuren (beispielsweise
Aluminiumchlorid, Borfluoridetherat oder Zinkchlorid)
mit niederen aliphatischen ein- oder mehrwertigen
10. aliphatischen Alkoholen (d. h. mit 1 - 5 Kohlenstoff-
atomen) wie Methanol, Ethanol, n- und i.-Propanol,
n- und i.-Butanol und Pentanole, Ethylenglykol,
Diglykol oder Glycerin, und Umsetzen des erhaltenen
Produktes in Gegenwart einer Base, wie einem ter-
15. tiären Amin mit 1 - 4 Kohlenstoffatomen im Alkyl-
rest, insbesondere Triethanolamin mit Formaldehyd
erhalten werden. Vorzugsweise werden solche
2-Alkoxy-3,4-dihydro-2H-pyrane der Formel I verwen-
det, bei denen R¹ einen Alkylrest mit 1 - 4 Kohlen-
20. stoffatomen, vorzugsweise den Methylrest und R²
und R³ Wasserstoffatome bedeuten, verwendet.

Von den vorstehend genannten Aldehyd-Depot-Verbindun-
25. gen sind besonders die unter b) genannten Verbindun-
gen geeignet. Besonders bevorzugt sind dabei die
Verbindungen, die durch Umsetzen von
1 Mol-2-Methoxy-3,4-dihydro-2H-pyran mit 3 Mol
Methanol in Gegenwart von Schwefelsäure bei 60° C
und Umsetzen des so erhaltenen, auf 25° C abgekühlten
30. Produktes mit 4 Mol Formaldehyd (30 %ige wäßrige
Lösung) in Gegenwart von Triethanolamin mit an-
schließendem 20minütigem Erwärmen auf 90° C erhalten
werden (vergl. Beispiel 1 der DEPS 23 37 196).

1 Geeigneterweise werden in den erfindungsgemäßen Desinfektionsmitteln die Aldehyd-Depot-Verbindungen in solcher Menge angewandt, daß sie 9 - 16 Gewichtsprozent, vorzugsweise 11 - 13,5 Gewichtsprozent, insbesondere 12 - 13 Gewichtsprozent, beispielsweise 12,37 Gewichtsprozent des erfindungsgemäßen Desinfektionsmittels ausmachen.

10 Formaldehyd wird erfindungsgemäß zweckmäßigerweise als 20 - 40gewichtsprozentige wäßrige Lösung (Formalinlösung), geeigneterweise als 35 %ige wäßrige Lösung, eingesetzt. Formaldehyd macht im allgemeinen 10 - 20 Gewichtsprozent, vorzugsweise 13 - 16 Gewichtsprozent, insbesondere 14 - 15,5 Gewichtsprozent, beispielsweise 15 Gewichtsprozent des erfindungsgemäßen Desinfektionsmittels aus.

15 Für die erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel als Aldehyde geeignet sind neben Formaldehyd andere Monoaldehyde mit 1 - 12 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise 1 - 6 Kohlenstoffatomen, und/oder Dialdehyde.

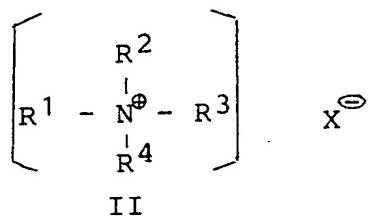
20 Beispiele für Monoaldehyde sind Acetaldehyd, n-Butyraldehyd, Pentanal, 1-Pentenal, 3-Methylbutanal und 2-Methylpentanal, vorzugsweise wird Formaldehyd und/oder 1-Pentenal verwendet. Beispiele für geeignete Dialdehyde sind Glyoxal, Malondialdehyd, Glutardialdehyd, Adipindialdehyd, Pimelindialdehyd sowie der von der Korksäure sich ableitende Dialdehyd, vorzugsweise verwendet werden Glyoxal und/oder Glutardialdehyd, insbesondere Glyoxal. Bei Verwendung von Gemischen aus Glyoxal und Glutardialdehyd kann das Mischungsverhältnis von Glyoxal zu Glutardialdehyd zwischen etwa 8 : 1 und 1 : 1, vorzugsweise zwischen 5 : 1 und 1 : 1 liegen, wobei ein Verhältnis von 2 : 1 besonders bevorzugt ist.

35 Diese weiteren Aldehyde sind in den erfindungsgemäßen Desinfektionsmitteln in Mengen von 3,5 - 9 Gewichtsprozent, vorzugsweise 3,5 - 6 Gewichtsprozent, insbesondere 3,5 - 4,5 Gewichtsprozent, beispielsweise 4 Gewichtsprozent enthalten.

1 Für die erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel werden
 1 als quarternäre Ammonium-Verbindungen halogenidfreie
 quarternäre Ammonium-Verbindungen verwendet.

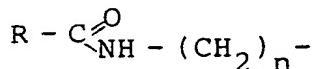
5 Als solche quarternären Ammoniumverbindungen sind für
 die erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel im wesentlichen
 alle üblichen bekannten halogenidfreien quarternären
 Ammoniumverbindungen, die mit den anderen Bestandteilen
 der erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel verträglich
 sind, geeignet. Beispiele für geeignete quarternäre
 10 Ammoniumverbindungen sind solche der allgemeinen Formel

II



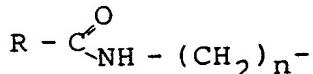
15

20 Rest der Formel



worin X^{\ominus} ein beliebiges Anion, mit Ausnahme eines Halogenidions, R^1 einen Alkylrest mit 8 - 16 Kohlenstoffatomen, den Benzylrest, den Benzyloxyrest oder einen
 25 Rest der Formel

25 worin R einen gesättigten oder ungesättigten, gegebenenfalls OH-Reste enthaltenden Alkylrest mit 8 - 18 Kohlenstoffatomen und n 2 oder 3 bedeuten, R^2 einen Alkylrest mit 1 - 16 Kohlenstoffatomen und R^3 und R^4 gleiche oder verschiedene Alkylreste mit 1 - 4 Kohlenstoffatomen bedeuten. Vorzugsweise werden solche quarternären Ammoniumverbindungen der Formel II, worin X^{\ominus} ein Methosulfation, Propionation, Lactation oder Acetation, R^1 einen Alkylrest mit 10 Kohlenstoffatomen, einen Benzylrest, einen Benzyloxyrest oder einen Rest der Formel



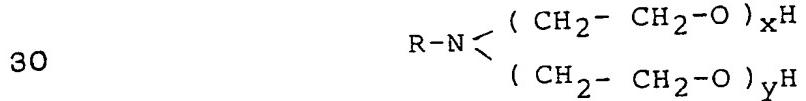
30 wobei R einen von Ricinolsäure abgeleiteten Alkylrest und n 3 bedeuten, R^2 einen Alkylrest mit 1 - 10 Kohlenstoffatomen und R^3 und R^4 beide einen Methylrest bedeuten, verwendet.

Beispiele für solche Verbindungen sind Benzyloxy-N, N, N-trialkylammoniummethosulfat, -propionat, -lactat oder -acetat, wobei die Alkylreste gleich oder verschieden sein können und die vorstehend für die Reste R², R³ und R⁴ der Formel II angegebene Bedeutung besitzen, Benzalkoniummethosulfat, -propionat, -lactat oder -acetat, Didecyldimethylammoniummethosulfat, -propionat, -lactat oder -acetat oder Ricinolsäurepropylamidotrimethylammoniummethosulfat, -propionat, -lactat oder -acetat. Besonders geeignet ist Ricinolsäurepropylamidotrimethylammoniummethosulfat.

In den erfindungsgemäßen Desinfektionsmitteln können als quarternäre Ammoniumverbindungen auch Cetylpyridiniummethosulfat, -propionat, -acetat oder -lactat vorhanden sein.

In den erfindungsgemäßen Desinfektionsmitteln sind die quarternären Ammonium-Verbindungen in Mengen von 2 - 8 Gewichtsprozent, vorzugsweise 3,5 - 6 Gewichtsprozent, insbesondere 3,5 - 4 Gewichtsprozent, beispielsweise 4 Gewichtsprozent vorhanden.

Die erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel können weiterhin nichtionische und/oder kationide Tenside enthalten. Als solche geeignet sind alle üblicherweise verwendeten und bekannten nichtionischen und/oder kationiden Tenside, die die Wirksamkeit der quarternären Ammonium-Verbindungen nicht beeinträchtigen. Beispiele für solche Tenside sind Fettaminoxethylate der allgemeinen Formel III



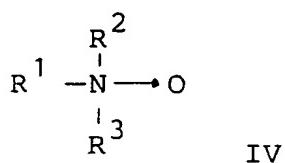
III

worin R einen gesättigten oder ungesättigten Alkylrest mit etwa 14 - 22 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise 16 - 18 Kohlenstoffatomen, insbesondere etwa 18 Kohlenstoffatomen, wie den Oleylrest, und x und y zusammen 18 - 23, vorzugsweise 19 - 21 und insbesondere 20 bedeuten.

1 Ein besonders bevorzugtes Tensid ist das Fettaminoxethylat der Formel III, worin R einen ungesättigten Alkylrest von etwa 18 Kohlenstoffatomen, wie den Oleylrest, und x und y 20 bedeuten. Dieses Tensid ist ein nichtionisches Tensid mit kationiden Verhalten.

5
Beispiele für kationide Tenside sind Aminoxide der allgemeinen Formel IV

10



15 worin R^1 einen gesättigten oder ungesättigten Alkylrest mit 8 - 18 Kohlenstoffatomen und R^2 und R^3 , die gleich oder verschieden sein können, niedere Alkylreste bedeuten. Vorzugsweise bedeuten in der allgemeinen Formel IV R^1 einen gesättigten oder ungesättigten Alkylrest mit 12 - 14 Kohlenstoffatomen und R^2 und R^3 jeweils 20 einen Methylrest.

Weitere Beispiele für kationide Tenside sind halogenidfreie substituierte und modifizierte quarternäre Ammoniumverbindungen, wie beispielsweise Dodecyl-di-(β -oxyethyl)-

25 benzylammoniummethosulfat, -propionat, -lactat oder -acetat.

Die Tenside sind in den erfindungsgemäßen Desinfektionsmitteln in Mengen von 5 - 20 Gew.-%, vorzugsweise 5 - 12 Gew.-%, insbesondere 7 - 9 Gew.-%, beispielsweise 8 Gew.-%, enthalten.

Weitere Bestandteile, die in den erfindungsgemäßen Desinfektionsmitteln enthalten sein können, sind übliche für Desinfektionsmittel verwendete Mittel, wie niedere aliphatische Alkohole, Schauminhibitoren oder Antischaummittel, pH-stabilisierende Mittel, Parfüme, Wasser und andere für Desinfektionsmittel übliche Hilfsmittel.

1 Beispiele für geeignete niedere aliphatische Alkohole
1 sind: Ethanol, i.-Propanol, n-Propanol, n-Butanol,
i-Butanol. Vorzugsweise wird i.-Propanol verwendet.
5 Diese Alkohole liegen in Mengen von 1,5 - 4 Gewichtspro-
zent, vorzugsweise 1,5 - 3,5 Gewichtsprozent, insbesondere
1,5 - 2,5 Gewichtsprozent, beispielsweise 2 Gewichts-
Prozent vor.

10 Als Schauminhibitoren oder Antischaummittel können
alle üblichen Verbindungen verwendet werden, die mit
15 den weiteren Bestandteilen der erfindungsgemäßen Desinfek-
tionsmittel verträglich sind.

15 Beispiele für geeignete Antischaummittel oder Schauminhi-
bitoren sind die üblichen Mittel auf Silikonbasis,
wasserlösliche Silikonverbindungen, Silikonöle und
dergl. Beispiele sind Wacker Antischaum SE 40, SAG 30
(Union Carbide), Dow Corning 1510 (silicone antifoam).
Vorzugsweise werden wasserlösliche Silikonverbindungen,
wie Wacker Antischaum SE 40 verwendet. In den erfindungs-
20 gemäßen Mitteln werden die Schauminhibitoren oder Anti-
schaummittel in für die Zusammensetzung ausreichenden
Mengen verwendet, geeigneterweise in Mengen von 0,01 - 1
Gewichtsprozent, vorzugsweise in Mengen von 0,01 - 0,1
Gewichtsprozent, insbesondere 0,01 - 0,05 Gewichtspro-
25 zent, beispielsweise in Mengen von 0,03 Gewichtsprozent.

30 Als pH-stabilisierende Mittel sind erfindungsgemäß
alle üblichen pH-stabilisierenden Mittel und Puffer
geeignet, die mit den weiteren Bestandteilen der erfin-
dungsgemäßen Desinfektionsmittel verträglich sind.

Beispiele für geeignete pH-Wert-stabilisierende Mittel
sind: o-Phosphorsäure und deren Salze (Phosphate),
Citronensäure und deren Salze und dergl.

35 Vorzugsweise verwendet wird o-Phosphorsäure als 85ge-
wichtsprozentige Lösung. In den erfindungsgemäßen Desin-
fektionsmitteln können die pH-stabilisierenden Mittel

1 in Mengen von 0,1 - 0,5 Gewichtsprozent, vorzugsweise
 5 0,2 - 0,5 und insbesondere 0,2 - 0,5 Gewichtsprozent,
 10 beispielsweise 0,3 Gewichtsprozent vorhanden sein.

15 Als Parfüm können in den erfindungsgemäßen Desinfektionsmitteln alle üblichen, mit den weiteren Bestandteilen verträglichen Parfüme oder Parfümöl verwendet werden. Ein Beispiel für geeignete Parfüme ist das unter dem Handelsnamen Cleany 0/21 13 50 bekannte Parfümöl.

20 10 Die Menge an verwendeten Parfüm bzw. Parfümöl ist erfindungsgemäß nicht kritisch. Vorzugsweise werden jedoch erfindungsgemäß 0,8 - 2 Gewichtsprozent, insbesondere 0,8 - 1,5 Gewichtsprozent, beispielsweise 1 Gewichtsprozent verwendet.

25 15 Das in den erfindungsgemäßen Desinfektionsmitteln enthaltene Wasser, gewöhnlich demineralisiert, entspricht den für Desinfektionsmittel bestehenden Richtlinien und ist in Mengen von etwa 40 - 60 Gewichtsprozent, vorzugsweise 45 - 60 Gewichtsprozent, insbesondere 50 - 55 Gewichtsprozent, beispielsweise 53 - 54 Gewichtsprozent vorhanden.

30 20 Die erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel können im allgemeinen folgende Zusammensetzung aufweisen:

- a) halogenidfreie quarternäre Ammoniumverbindung (en) 2 - 8 Gewichtsprozent
- 30 b) Formaldehyd 10 - 20 Gewichtsprozent
- c) Aldehyd-Depot-Verbindung 9 - 16 Gewichtsprozent
- 35 d) ein oder mehrere weitere Aldehyde 3,5 - 9 Gewichtsprozent

| | | | | |
|----|----|------------------|-----------|-----------------|
| 1 | e) | Tenside | 5 - 20 | Gewichtsprozent |
| | f) | Schauminhibitor | 0,01 - 1 | Gewichtsprozent |
| 5 | g) | niederer Alkohol | 1,5 - 4 | Gewichtsprozent |
| | h) | Parfüm | 0,8 - 2 | Gewichtsprozent |
| | i) | pH-Stabilisator | 0,1 - 0,5 | Gewichtsprozent |
| 10 | k) | Wasser | als Rest | |

Besonders geeignet sind solche Desinfektionsmittel mit der folgenden Zusammensetzung:

| | | | | |
|----|----|--|------------|-----------------|
| 15 | a) | halogenidfreie quarternäre Ammoniumverbindung (en) | 3,5 - 6 | Gewichtsprozent |
| | b) | Formaldehyd | 13 - 16 | Gewichtsprozent |
| 20 | c) | Aldehyd-Depot-Verbindung | 11 - 13,5 | Gewichtsprozent |
| | d) | ein oder mehrere weitere Aldehyde | 3,5 - 6 | Gewichtsprozent |
| 25 | e) | Tenside | 5 - 12 | Gewichtsprozent |
| | f) | Schauminhibitor | 0,01 - 0,1 | Gewichtsprozent |
| | g) | niederer Alkohol | 1,5 - 3,5 | Gewichtsprozent |
| 30 | h) | Parfüm | 0,8 - 2 | Gewichtsprozent |
| | i) | pH-Stabilisator | 0,2 - 0,5 | Gewichtsprozent |
| 35 | k) | Wasser | als Rest | |

1 Insbesondere sind die vorstehend genannten Bestandteile in den folgenden Mengen in den erfindungsgemäßen Desinfektionsmitteln enthalten:

- 5 a) halogenidfreie quarternäre Ammoniumverbindung (en) 3,5 - 4 Gewichtsprozent
- b) Formaldehyd 14 - 15,5 Gewichtsprozent
- 10 c) Aldehyd-Depot-Verbindung 12 - 13 Gewichtsprozent
- d) ein oder mehrere weitere Aldehyde 3,5 - 4,5 Gewichtsprozent
- e) Tenside 7 - 9 Gewichtsprozent
- 15 f) Schauminhibitor 0,01 - 0,05 Gewichtsprozent
- g) niederer Alkohol 1,5 - 2,5 Gewichtsprozent
- 20 h) Parfüm 0,8 - 1,5 Gewichtsprozent
- i) pH-Stabilisator 0,2 - 0,5 Gewichtsprozent
- k) Wasser als Rest

25

Erfindungsgemäß insbesondere bevorzugt, ist ein Desinfektionsmittel der folgenden Zusammensetzung:

- 30 a) Ricinolsäurepropylamidotrimethylammoniummethosulfat 4 Gewichtsprozent
- b) Formaldehyd 15 Gewichtsprozent

35

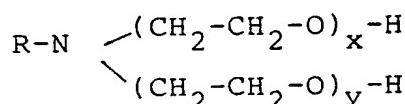
21

3503848

- 1 c) Aldehyd-Depot-Verbindung
hergestellt durch Umsetzen von
1 Mol 2-Methoxy-3,4-dihydro-2H-
pyran mit 3 Mol Methanol in Gegen-
wart von Schwefelsäure bei 60°C
und Umsetzen des erhaltenen, auf
etwa 25°C abgekühlten Produktes
mit 4 Mol Formaldehyd in Gegenwart
von Triethanolamin (pH-Wert-
einstellung auf pH 7,5) mit an-
schließendem 20 minütigem Erwärmen
auf 90°C.

d) Glyoxal 4 Gewichtsprozent

15 e) Fettaminoxethylat der Formel



20

worin R einen Alkylrest mit
etwa 18 Kohlenstoffatomen, wie
den Oleylrest, und x und y zu- 8 Gewichtsprozent
sammen 20 bedeuten

25

f) Antischaummittel SE 40 0,03 Gewichtsprozent

a) Isopropanol f. Desinfektion 2 Gewichtsprozent

30 h) Parfümöl 1 Gewichtsprozent

i) o-Phosphorsäure (85 %ig) 0,3 Gewichtsprozent

k) Wasser als Rest

35

- 1 Die erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel können in
verdünnter Form, beispielsweise als verdünnte, 2 - 10
%ige wäßrige Lösung, vorzugsweise als 2 %ige wäßrige
Lösung für 1 Stunde und als 5 %ige wäßrige Lösung für
30 Minuten verwendet werden.
5

Die erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel wurden hinsichtlich ihrer desinfizierenden Eigenschaften untersucht und es wurde gefunden, daß sie ausgezeichnete bakterizide, fungizide, tuberkulozide, viruzide und sporizide Wirksamkeit und ausgezeichnete Wirksamkeit gegen Hepatitis-B-Viren besitzen, nicht toxisch sind, und keine sensibilisierende Wirkung, kein Inhalationsrisiko, keine mutagene Wirkung und keine irritierende Wirkung aufweisen. Darüber hinaus wurde überraschenderweise gefunden, daß die erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel, bedingt durch ihre besondere Zusammensetzung, in der Lage sind, flüssiges Eiweiß, Blut und/oder Sputum zu lösen und am Verkrusten zu hindern und auch bereits verkrustetes Eiweiß, Blut und/oder Sputum von den Instrumenten und medizinischen Geräten zu lösen. Weiterhin verhindern sie eine Korrosion der metallischen Werkstoffe. Sie ermöglichen eine vereinfachte Anwendung des Desinfektionsmittels, d.h. eine Vereinfachung des Desinfektionsverfahrens, indem sie den Einsatz von zusätzlichen Instrumentenreinigern, der normalerweise bei den bekannten Desinfektionsmitteln erforderlich ist, überflüssig machen, d. h. sie machen einen zweiten Arbeitsgang überflüssig. Die erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel ermöglichen die Reinigung und Desinfektion in einem Arbeitsgang.
30

Für den Anwender sind die erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel insofern besonders nützlich, als sie einen besonders hautfreundlichen Charakter aufweisen. Das ist insofern wichtig, als die Anwender häufig gegen die Vorschriften der Berufsgenossenschaft für Gesundheits- und Wohlfahrtspflege verstößen und auf das Tragen von Schutzhandschuhen verzichten. Für die erfindungsgemäßen
35

1 Desinfektionsmittel wurde darüber hinaus überraschend
eine besondere Wirksamkeit bei höheren Temperaturen
gefunden, was den Einsatz der erfundungsgemäßen Desinfek-
tionsmittel auch in s.g. Desinfektionsautomaten bei
5 höheren Temperaturen bei gleichzeitiger Reduzierung
der Einwirkungszeit ermöglicht.

Die nachfolgenden Beispiele dienen der weiteren Erläute-
rung der vorliegenden Erfindung.

10

Beispiel 1

Unter Verwendung der nachfolgend aufgeführten Verbindun-
gen in den ebenfalls angegebenen Mengen wurde ein erfin-
dungsgemäßes Desinfektionsmittel hergestellt:
15

1. Ricinolsäurepropylamidotri-
methylammoniummethosulfat, *
40 %ige wäßrige Lösung 100 g

20 2. Formaldehyd,
35 %ige wäßrige Lösung 150 g

3. Aldehyd-Depot-Verbindung, **
45 %ig 275 g

25 4. Glyoxal,
40gewichtsprozentig 100 g

5. Fettaminoxethylat *** 80 g

30 6. Wacker Antischaum SE 40 0,3 g

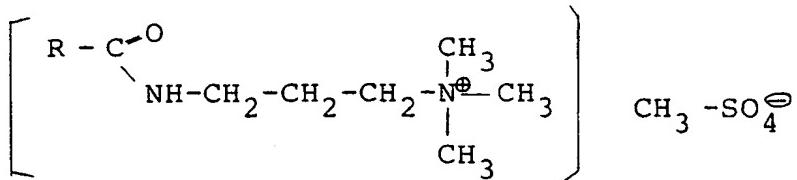
7. Isopropanol
für Desinfektionsmittel 20 g

35 8. Parfümöl Cleany
0/211350 10 g

1 9. o-Phosphorsäure,
85 %ige wäßrige Lösung 3 g

10. Wasser, demineralisiert 261,7 g

5 * der Formel

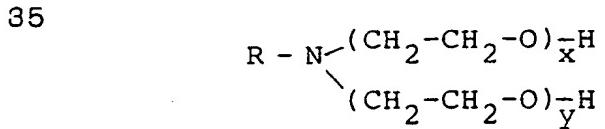


10 stellt eine dunkelgelbe, bei 20°C leicht viskose Flüssigkeit mit einem pH-Wert für eine 2,5 %ige wäßrige Lösung von 6,5 ± 1 dar.

15 ** Die verwendete Aldehyd-Depot-Verbindung ist ein Umsetzungsprodukt, das in der folgenden Weise hergestellt wurde:

20 96 Teile Methanol (3 Mol) wurden mit 3,6 Teilen Schwefelsäure (33 %ig) versetzt und bei 60°C gerührt. Bei dieser Temperatur wurden in 1 Stunde 114 Teile (1 Mol) 2-Methoxy-3,4-dihydro-2H-pyran zufließen lassen und weitere 2 Stunden gerührt. Anschließend wurde das Gemisch auf etwa 25°C abgekühlt und innerhalb von 1 Stunde zu 400 Teilen (4 Mol) einer 25 30 %igen wäßrigen Formaldehyd-Lösung zufließen lassen, die durch gleichzeitigen Zulauf von etwa 7 Teilen Triethanolamin stets auf pH 7,5 gehalten wurde. Nach beendetem Zulauf erhitzte man das Gemisch 20 Minuten lang auf 90°C und kühlte anschließend ab. Man erhielt so 620 Teile der erfundungsgemäß eingesetzten Aldehyd-Depot-Verbindung.

30 *** Das verwendete Fettaminoxethylat besitzt die Formel



worin R den Oléylrest und x und y zusammen
1 20 bedeuten. Die Verbindung stellt eine
klare viskose, gelbe Flüssigkeit dar, der pH-Wert
einer 1 %igen wässrigen Lösung beträgt $9,5 \pm 1$ und
die Alkalizahl 48 ± 2 [mg/g].

5

Die Herstellung des Desinfektionsmittels gem.
Beispiel 1 erfolgte in der Weise, daß man Wasser
vorlegte und das Tensid (5.) langsam unter Rühren
zusetzte und das Rühren fortsetzte, bis eine klare
10 Lösung (Ansatz 1) entstanden war.

In einem zweiten Ansatz wurde Isopropanol (7.)
vorgelegt und nacheinander unter Rühren das Anti-
schaummittel SE 40 (6.) und das Parfümöl Cleany
15 (8.) zugesetzt, wobei solange gerührt wurde, bis
die Zusätze gelöst waren. Anschließend wurde der
so hergestellte 2. Ansatz unter Rühren der Lösung
gem. Ansatz 1 zugesetzt. Dann wurde unter Rühren
die quaternäre Ammoniumverbindung (1.), Formaldehyd
(2.), die Aldehyd-Depot-Verbindung (3.) und Glyoxal
20 (4.) zugesetzt. Anschließend wurde der pH-Wert
mit o-Phosphorsäure (9.) auf pH $5,5 \pm 0,5$ eingestellt.
Das so hergestellte Produkt war eine schwach gelb-
farbene klare Lösung mit aromatischem Geruch.

25 Der pH-Wert einer 2 %igen Lösung in Wasser standar-
disierter Härte (WSH) betrug 5,9.

Das so hergestellte Desinfektionsmittel wurde
hinsichtlich seiner Eignung als Instrumentendesinfek-
30 tionsmittel mit Reinigungswirkung untersucht, wobei
die Prüfung gem. den "Richtlinien für die Prüfung
und Bewertung chemischer Desinfektionsverfahren"
(Stand vom 01.01.1981) der Deutschen Gesellschaft
für Hygiene und Mikrobiologie, Gustav Fischer-Verlag
35 1981 und der Richtlinie II 3 "Chemische Instrumenten-
desinfektion" Hygiene + Medizin 9 (1984) 43,44 erfolg-
te.

1 Als Testkeime wurden verwendet:

| | | | |
|---|------------------------|------|-------|
| | Staphylococcus aureus | ATCC | 6538 |
| | Escherichia coli | ATCC | 11229 |
| 5 | Pseudomonas aeruginosa | ATCC | 15442 |
| | Proteus mirabilis | ATCC | 14153 |
| | Candida albicans | ATCC | 10231 |
| | M. tuberculosis | ATCC | 25618 |

10 Die Desinfektionsmittel-Prüf-Konzentrationen wurden unmittelbar vor Versuchsbeginn mit Wasser (WSH) angesetzt (Herstellung: 17,5 ml 10%ige Lösung in g/v Calciumchlorid + 5,0 ml 10 %ige Lösung in g/v Magnesiumsulfat in 3300 ml Aqua tridest. autoklaviert).

15 Als Nährmedien wurden verwendet:

Caseinpepton-Sojabohnenpepton-Lösung (CSL) und Caseinpepton-Sojabohnenpepton-Agar (CSA). Für M. tuberculosis-Löwenstein-Jensen (L.-J.)-Nährboden.

20

Ergebnisse:

25 1. Bestimmung der bakteriostatischen und fungistatischen Wirkung mit Hilfe des Verdünnungstestes und der Bestimmung der Eignung von Enthemmungsmitteln (Richtlinie I.2.1.):

30 Die Versuche wurden zweimal durchgeführt, die ungünstigeren Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammenfassend wiedergegeben.

Aufgrund der Zusammensetzung des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 wurden verschiedene Enthemmungsmittelkombinationen untersucht.
35 Als geeignet erwies sich die Enthemmungsmittelkombination "Tween 80, Saponin, Histidin und Cystein". Die Kombination wurde in allen Versuchen eingesetzt.

1 2. Bestimmung der bakteriziden und fungiziden
Wirkung im qualitativen Suspensionsversuch
(Richtlinie I.2.2.):

5 Die Versuche wurden zweimal durchgeführt, die
ungünstigeren Ergebnisse sind in Tabelle 2
zusammenfassend dargestellt.

10 3. Bestimmung der bakteriziden Wirkung im quantita-
tiven Suspensionsversuch mit und ohne Albuminbe-
lastung (Richtlinie I.2.3) in der für die Instru-
mentendesinfektion modifizierten Form (Richtlinie
II 3a):

15 Diese Versuche wurden sowohl mit frisch ange-
setzen Lösungen mit und ohne Albuminbelastung
(I/2.3.1 und I/2.3.2) als auch mit Lösungen
durchgeführt, die 24 h zuvor mit 0,2 % Albumin
angesetzt und in den Testkonzentrationen bis
20 zur Prüfung bei 37°C in einer Wanne offen gela-
gert wurden; die Ergebnisse mit den Testkeimen
S. aureus und P.aeruginosa sind in den Tabellen
3a -3d wiedergegeben.

25 4. Bestimmung der bakteriziden und fungiziden
Wirkung im Keimträgerversuch (Richtlinie I.2.4)
und in der für die Instrumentendesinfektion
modifizierten Form (Richtlinie II 3b):

30 Die Versuche entsprechend I.2.4.1 sind in den
Tabellen 4a und 4b wiedergegeben. Der für die
Instrumentendesinfektion modifizierte Keimträger-
versuch mit M. tuberculosis wurde unter Belastung
35 der CSL-Mykobakterien-Suspension mit 20 % defi-
briniertem Rinderblut (Endkonzentration) sowie
der Desinfektionsmittellösung mit 0,5 % Rinderal-

1 bumin durchgeführt. Die Ergebnisse finden sich
in Tabelle 4c.

5. Versuche unter praxisnahen Bedingungen
5 Chemische Instrumentendesinfektion
(Richtlinie II 3c):

10 Im vermuteten Grenzbereich der 60-Minuten-Wirk-
samkeit wurden Wiederholungsversuche durchge-
führt. Die Ergebnisse sind in den Tabellen
10 5a - 5c wiedergegeben.

Aufgrund der Untersuchungen wurden die folgenden Ergebnisse erzielt:

15 1. Beurteilung der bakteriostatischen und fungista-
tischen Wirkung (Richtlinie I.2.1):

20 Die minimale Wachstumshemmkonzentration im Ver-
dünnungstest beträgt beim Produkt von Beispiel
1 gegenüber E. coli 0,25 %, P. mirabilis 0,1 %,
P. aeruginosa 0,10 %, S. aureus 0,05 % und C.
albicans 0,10 %.

25 2. Beurteilung der bakteriziden und fungiziden
Wirkung im qualitativen Suspensionsversuch
(Richtlinie 1.2.2):

30 Die niedrigste 60-Minuten-Abtötungszeit beträgt
beim Produkt von Beispiel 1 für E. coli 0,25 %,
P. mirabilis 0,25 %, P. aeruginosa 0,25 %, S.
aureus 0,10 % und C. albicans 0,25 %.

35 3. Beurteilung der bakteriziden Wirkung im quantita-
tiven Suspensionsversuch mit und ohne Albuminbe-
lastung (Richtlinie I.2.3) in der für die Instru-
mentendesinfektion modifizierten Form:

29
23

3503848

1 Die 5-log-Stufen RF binnen 60 Minuten werden bei S. aureus mit und ohne Belastung, mit Albumin mit einer 0,25 %igen Gebrauchslösung des Produktes von Beispiel 1 erreicht.

5

Bei P. aeruginosa liegt der Wert gleichfalls mit und ohne Albuminbelastung bei 0,25 %. Die RF bei der 24 h in einer offenen Wanne bei 37°C gelagerten Lösung weichen die S. aureus nicht wesentlich von den Ergebnissen mit frisch angesetzten Lösungen ab, bei P. aeruginosa erhöht sich der Wert bei Albuminbelastung auf 0,5 %.

10

4. Beurteilung der bakteriziden und fungiziden Wirkung im Keimträgerversuch (Richtlinie 1.2.4) und in der für die Instrumentendesinfektion modifizierten Form (Richtlinie II 3b)

20

Die niedrigste 120-Minuten Abtötungskonzentration beträgt beim Produkt von Beispiel 1 für S. aureus 0,1 %, für E. coli 0,25 %, P. mirabilis 0,25 %, P. aeruginosa 0,50 % und C. albicans 0,5 %.

25

Der für die Instrumentendesinfektion modifizierte Keimträgerversuch mit M. tuberculosis zeigte beim Produkt von Beispiel 1 eine 60-Minuten-Abtötungskonzentration von 2,0 %.

30

5. Versuche unter praxisnahen Bedingungen Chemische Instrumentendesinfektion (Richtlinie II 3):

35

Das Produkt von Beispiel 1 wurde zur chemischen Instrumentendesinfektion mit S. aureus-, P. aeruginosa-, P. mirabilis-, E. coli- und C. albicans kontaminierten Gummischlauchstücken eingesetzt. Aufgrund der mit den resistentesten Testkeimen:

1

P. mirabilis und P.aeruginosa ermittelten Ergebnissen entspricht die 1,0 %ige Gebrauchslösung den Anforderungen an die chemische Instrumentendesinfektion binnen einer 60-minütigen Einwirkzeit.

Für die Untersuchung der tuberkuloziden Wirksamkeit wurden als Testkeim Mycobakterium terrae DSM 43227 verwendet. Die Chemoresistenz dieses Testkeimes entspricht der von Mykobakterium tuberkulosis. Die Gewinnung der Testkeimpräparationen, Kontaminationsdosis und Durchführung der Untersuchungen erfolgte gem. Keimträgerversuch nach den Richtlinien für die Prüfung und Bewertung chemischer Desinfektionsverfahren der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (Stand: 01.01.1981).

Die Verdünnungen wurden mit Wasser standardisierter Härte angesetzt.

20

Zur Ausschaltung einer eventuellen Nachwirkung des Desinfektionsmittels wurde das Nährmedium (Löwenstein-Jensen) mit einem Zusatz von 3 % Tween 80, 3 % Saponin, 0,1 % Histidin und 0,1 % Cystein versehen. Da das Desinfektionsmittel unter anderem für die chemothermische Desinfektion bei Temperaturen bis maximal 60°C zur Anwendung kommen soll, sind die Untersuchungen bei Einwirkungstemperaturen von 40 und 55°C durchgeführt worden. Die bei den Untersuchungen erhaltenen Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle 6 zusammengestellt.

- 1 Wie aus den Ergebnissen ersichtlich ist, genügt bereits
eine 1,5 Vol.-%ige Verdünnung des Desinfektionsmittels
gem. Beispiel 1, um Mycobacterium terrae bei 40°C
innerhalb von 60 Minuten und bei 55°C innerhalb von
5 Minuten zu inaktivieren. Die übliche Anwendungskonzen-
tration von 3 Vol.-% bewirkte schon bei 40°C und 30mi-
nütiger Einwirkungszeit die Abtötung des Testkeims.
Das Desinfektionsmittel gem. Beispiel 1 ist daher für
die chemothermische Desinfektion von mit tuberkulösem
10 Material kontaminierten Instrumenten geeignet. Bei
der üblichen Anwendungskonzentration von 3 Vol.-%
genügen Einwirkungszeiten von 30 (Einwirkungstemperatur
40°C) und 2,5 Minuten Einwirkungstemperatur 55°C.
- 15 Das Desinfektionsmittel gem. Beispiel 1 wurde hinsicht-
lich seiner Wirksamkeit gegen Hepatitis-B-Virus(HBV)
in den Konzentrationen 2,5 % und 5 % geprüft.

Die Prüfung der Zerstörung der immunologischen Reaktivität
20 von HBsAg und HBCAg erfolgte in möglichst enger
Anlehnung an die "Richtlinien des Bundesgesundheitsamtes
und der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Virus-
krankheiten zur Prüfung von chemischen Desinfektions-
mitteln auf Wirksamkeit gegen Viren" in der Fassung
25 vom 1. September 1982 (Bundesgesundheitsblatt 25, 397-398
(1982)).

HBsAg-Inaktivierungstest

30 Als HBsAg-Quelle diente das Serum eines chronischen
HBsAg-Trägers. Die HBsAg-Konzentration des Serums war
so gewählt, daß nach Abschluß eines Inaktivierungsexperi-
mentes in der nichtbehandelten Antigenkontrolle im zum
Antigennachweis verwendeten Ausria II-Test (Abbott
Laboratories, North Chicago) etwa 80 % der maximal
35 möglichen Radioaktivität gebunden wurde (125 J Anti-HBs,
gemessen in Cpm). Jede Zerstörung der immunologischen
Reaktivität des HBsAg zeigt sich dann in einer Abnahme

1 der gebundenen Cpm. Das zu prüfende Desinfektionsmittel
gem. Beispiel 1 wurde in Aqua bidest. verdünnt. Die
Prüfung erfolgte im Suspensionsversuch bei Zimmertempera-
tur. Ein Teil des HBsAg-haltigen Serums wurde mit einem
5 Teil 2 %iger Serumalbumin-Lösung bzw. einem Teil fetalem
Kälberserum bzw. einem Teil Aqua bidest. gemischt;
sodann wurden 8 Teile einer Desinfektionsmittelverdün-
nung, die die 1,25fache Prüfkonzentration enthielt,
hinzugegeben. Die Mischung wurde dann für 15, 30 und
10 60 Minuten bei 20°C im Wasserbad gehalten.

Nach Beendigung der Inkubationszeit wurde die Wirkung
des Desinfektionsmittels durch eine 1 : 100 Verdünnung
der Mischung mit PBS, das 10 % fetales Kälberserum
15 enthielt, gestoppt. An Stelle des hier nicht möglichen
Nachweises der Infektiosität erfolgte nun die Bestimmung
des noch immunologisch nachweisbaren HBsAg. Jeder Ver-
suchsansatz wurde in Doppelwerten im Austria II-Test
(Langzeitinkubation, wie vom Hersteller empfohlen)
20 auf HBsAg untersucht. Im folgenden wird der Mittelwert
der Cpm beider Bestimmungen angegeben.

Als Antigenkontrolle (100 %-Wert bei der Berechnung
der prozentualen Abnahme der Bindung von 125 I Anti-HBs
25 nach Desinfektionsmittelwirkung) diente ein Ansatz
mit einem Teil des HBsAg-haltigen Serums (mit 1 Teil
fetalem Kälberserum, bzw. 2 %iger Albuminlösung bzw.
Aqua bidest.), dem an Stelle des Desinfektionsmittels
8 Teile Aqua bidest. beigemengt war. Nach Inkubation
30 mit der längsten im Test verwendeten Prüfzeit wurde
die Mischung ebenfalls 1 : 100 in PBS mit 10 % fetalem
Kälberserum verdünnt und auf HBsAg untersucht.

Zum Ausschluß einer Wirkung des Desinfektionsmittels
auf den HBsAg-Test ("Toxizitätskontrolle") wurde die
35 Prüfkonzentration des Mittels 1 : 100 mit PBS mit 10 %
fetalem Kälberserum verdünnt und im 10fach-Ansatz
geprüft. Der Mittelwert der erhaltenen Cpm (der auch

- 1 als 0 %-Wert für die Berechnung der Antigenaktivierung
diente), differierte in keinem Fall signifikant vom
Mittelwert (4-fach Ansatz) eines Testansatzes mit der
dem Test beigegebenen HBsAg-negativen Kontrolle. Des-
gleichen fand sich keine signifikante Differenz zu
5 im Doppelansatz mit geführten Testkontrollen mit PBS
und Mischungen von einem Teil 2 %igem Serumalbumin
bzw. fetalem Kälberserum und 4 Teilen PBS mit 10 %igem
fetalem Kälberserum.
- 10 Zum Vergleich wurde, den zitierten Richtlinien folgend,
auch Formaldehyd in einer Konzentration von 0,7 g/100
ml bei pH 7 ohne Serumbelastung mit einer Einwirkzeit
von 5, 15, 30 und 60 Minuten getestet.
- 15 Ergebnisse
- 1) Wirkung von Produkt gem. Beispiel 1 auf die immunolo-
gische Reaktivität des HBsAg in Suspension
- 20 Bereits die Einwirkung von 2,5 %igem Produkt gem. Bei-
spiel 1 für 60 Minuten führt bei mäßiger Proteinbe-
lastung (1 Teil HBsAg-haltiges Serum + 1 Teil 2 %iges
Serumalbumin oder Aqua bidest.) zu einer
25 vollständigen Inaktivierung des HBsAg (Tabelle 7a).
Die hierbei gemessenen Cpm liegen innerhalb der Stan-
dardabweichung des Mittelwertes der Cpm des Ansatzes
mit dem Produkt gem. Beispiel 1 ohne HBsAg-haltiges
Serum (166 ± 33 Cpm), der als 0 %-Wert für die noch
verbleibende Antigenmenge herangezogen wurde. Bei hoher
30 Proteinbelastung (Zumengung von 1 Teil fetalem Kälberse-
rum) wurde lediglich ein grenzwertig positiver Befund
(169 Cpm; entspricht 0,5 % der Ausgangs-Cpm von 11 593)
erhoben.
- 35 Nach Einwirkung von 5 %igem Produkt gem. Beispiel 1
für eine Stunde war in jedem Fall eine vollständige
Antigenaktivierung vorhanden (Tabelle 7b). Nach einer

1

Einwirkzeit von 30 Minuten wurde unter Beimengung von 1 Teil 2 %igem Serumalbumin oder Aqua bidest. ebenfalls eine völlige Antigenaktivierung gemessen. Bei Zugabe 5 von 1 Teil fetalem Kälberserum waren noch 0,7 % der Ausgangs-Cpm vorhanden.

2) Wirksamkeit von 0,7 %igem Formaldehyd auf die immuno- logische Reaktivität des HBsAg in Suspension.

10

Bei Einwirkung von 0,7 %igem Formaldehyd ohne zusätz- liche Proteinbelastung konnte keine Reduktion der nach- weisbaren HBsAg-Menge registriert werden (Tabelle 7c). Aus den vorliegenden Untersuchungsergebnissen ist er- 15 sichtlich, daß bei den gewählten Prüfkriterien (Annahme der Wirksamkeit bei volliger Inaktivierung des HBsAg) eine gute Wirksamkeit gegen HBV besitzen. Eine sichere Wirkung wird auch unter hoher zusätzlicher Proteinbe- lastung bei 5 %iger Anwendung für 60 Minuten erreicht. 20 Die 5 %ige Anwendung für 30 Minuten oder die 2,5 %ige Anwendung für 60 Minuten erfüllt ebenfalls die Erforder- nisse der Praxis.

Untersuchung der sporoziden Wirkung des Produktes gem.

25 Beispiel 1 im Temperaturbereich zwischen 50 und 60°C.

1. Testsporen

Als Testkeime dienten Sporen von *B. subtilis*, var. 30 *globigii*, NCTC 100783, deren Anzüchtung, Gewinnung und Aufbewahrung nach DIN 58948, Teil 4 bzw. 8 erfolgte. Die Gebrauchssuspension wurde zur Erhöhung der Chemoresistenz mit einem Zusatz von 10 % defibriniertem Schaf- blut versetzt und enthielt als Endkonzentration 35 $2,8 \times 10^6$ Sporen pro ml.

1

2. Keimträger

5

Als Keimträger dienten halbierte Schlauchstückchen aus Silikonkautschuk mit einer Länge von 38 mm und einem Innendurchmesser von 4 mm.

10

Die mit 0,05 ml der Sporen-Blut-Suspension kontaminierten Keimträger wurden für 20 Stunden bei 56°C getrocknet. Die Aufbewahrung bis zum Versuch erfolgte im Exsikkator.

25

3. Prüfung der sporoziden Wirksamkeit

15

Zwecks Prüfung der sporoziden Wirksamkeit wurden die kontaminierten Keimträger in Reagenzgläser eingebracht, die 10 ml der jeweiligen Gebrauchsverdünnung des Produktes gem. Beispiel 1 enthielten. Als Kontrolle sind Parallelversuche mit einer 5 %igen wäßrigen Formaldehydlösung durchgeführt worden. Für die Verdünnung des Produktes und des Formalins wurde Wasser standardisierte Härte verwendet. Die Röhrchen mit den zu prüfenden Lösungen wurden in einem thermostatisch gesteuerten Wasserbad vor Versuchsbeginn auf die gewünschte Einwirkungstemperatur gebracht und während der gewählten Einwirkungszeit von 15 bis 60 Minuten gehalten.

20

4. Ausschaltung einer evtl. Auskeimhemmung durch Wirkstoffrückstände

30

Nach Ablauf der jeweiligen Einwirkungszeiten wurden die Keimträger zur Wirkstoffneutralisation in 10 ml sterilem Wasser gespült, das einen Zusatz von 0,5 % Natriumsulfit enthielt. Des weiteren ist das flüssige Kulturmedium mit einem Zusatz von 3 % Tween 80, 3 % Saponin, 0,1 % Histidin und 0,1 % Cystein versetzt worden.

35

1

5. Bebrütung

Zum Nachweis auskeimungsfähiger Sporen wurden die behan-
5 delten Keimträger in Caseinpepton-Sojamehlpepton-Boullion
mit dem unter Punkt 4 genannten Zusatz eingebracht
und für 7 Tage bei 37°C bebrütet.

Die Ergebnisse der Entkeimungsversuche mit dem Produkt
10 gem. Beispiel 1 zeigen, daß bei einer Einwirkungstem-
peratur von 50°C und 60minütiger Einwirkungszeit in
keinem der untersuchten Fälle auskeimungsfähige Sporen
nachgewiesen wurden, wenn eine 10 Vol.-%ige Lösung
des Produktes zur Anwendung kam. Der gleiche sporozide
15 Effekt wurde bei 55°C bereits mit einer 5 Vol.-%igen
Verdünnung des Produktes gem. Beispiel 1 erzielt. Bei
Verwendung einer 10 Vol.-%igen Anwendungskonzentration
konnten die Testsporen schon nach 30 Minuten inaktiviert
werden. Wurde die Temperatur der Wirkstofflösung auf
20 60°C erhöht, gelang die Sporenabtötung mit einer Ausnahme
bei insgesamt 15 Versuchsansätzen bereits durch das
Produkt gem. Beispiel 1 in 3 Vol.-%iger Konzentration
und einer Einwirkungszeit von 60 Minuten. Durch Erhöhung
der Anwendungskonzentration auf 5 und 10 Vol.-% verkürz-
25 ten sich die Abtötungszeiten auf 30 bzw. 15 Minuten.

Untersuchung der Kurzzeitdesinfektion
mit dem Produkt von Beispiel 1:

30 Aus Gründen der Wirtschaftlichkeit und notwendigen
raschen Vefügbarkeit von Instrumenten, ist es im Kranken-
haus- und Praxisbetrieb nicht immer die Einhaltung
einer einstündigen Einwirkungszeit - wie sie die Listen-
eintragung von allen Instrumentendesinfektionsmitteln
35 bei der DGHM vorsieht - möglich. Eine Beurteilung,
inwieweit höhere Anwendungskonzentrationen kürzere
Einwirkungszeiten für Instrumentendesinfektionsmittel

37

31

1

ermöglichen, lässt sich gemäß "Prüfung und Bewertung chemischer Desinfektionsverfahren Anforderungen für die Aufnahme in die VII.Liste (Stand Oktober 1982)"
5 quantifizieren.

Für die chemische Instrumentendesinfektion wird u.a. die Durchführung der Bestimmung der bakteriziden Wirkung in quantitativen Suspensionsversuchen verlangt.

10

Diese Versuche werden sowohl mit frisch angesetzten Lösungen mit und ohne Albuminbelastung (I/2.3.1. und I/2.3.2) als auch mit Lösungen durchgeführt, die 24 h zuvor mit 0,2 % Albumin angesetzt und in den Testkonzentrationen bis zur Prüfung bei 37°C in einer Wanne offen gelagert wurden. Testkeime für diesen Versuch sind: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538

Pseudomonas aeruginosa ATCC 15442

20

Ein Produkt ist für die Instrumentendesinfektion u.a. dann geeignet, wenn es innerhalb der Anwendungszeit im mod. quantitativen Suspensionstest eine Keimzahlreduktion um 5 log. Stufen erreicht.

25

Für das Produkt gem. Beispiel 1 wurden die Untersuchungen in Form quantitativer Suspensionstests mit 0,2 % Albumin entsprechend der Position I/2.3.2 der "DGHM-Richtlinien" durchgeführt. Folgende Konzentrationen, hergestellt in WSH, und Prüfzeiten wurden vorgegeben:
30

10 %-Lösung - 10 Minuten
5 %-Lösung - 30 Minuten
3 %-Lösung - 60 Minuten

35

1

~~xx~~

In den Kontrolluntersuchungen wurde WSH (+ 0,2 % Albumin) ohne Desinfektionsmittelzusatz mit dem Testkeim Staphylococcus (s. aureus ATCC 6538) sowie Pseudomonas (p. aeruginosa ATCC 15442), in gleichem Maße geimpft und behandelt wie die Probenansätze (WSH-Kontrolle).

- Alle Untersuchungen wurden in jeweils drei parallelen Ansätzen durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Form der Reduktionsfaktoren (log.) der Tabelle 8 zu entnehmen. Demnach konnten die Testkeime in allen Desinfektionsmittelansätzen nach den entsprechenden Zeiten nicht reisoliert werden.
- 15 Aus den Resultaten geht hervor, daß das Produkt in den angegebenen Konzentrationen und Einwirkungszeiten eine Keimreduktion von mehr als 5 log. Stufen erzielt.

Untersuchung der Toxizität

20 Die Untersuchung der akuten Toxizität, des Inhalationsrisikos und der lokalen Reizwirkung an Schleimhäuten und der Haut wurden entsprechend den OECD-Guidelines for Testing of Chemicals und der "Empfehlung des Bundesgesundheitsamtes zur Prüfung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von kosmetischen Mitteln" (Bundesgesundheitsblatt 24, Nr. 6 vom 20.03.84)" sowie das "Merkblatt über die Aufnahme von Desinfektionsmitteln und -verfahren in die vom Bundesgesundheitsamt aufzustellende Liste geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren" (Stand 1983) durchgeführt.

Akute Toxizität

- 35 Die Ermittlung der akuten Toxizität erfolgt nach einmaliger oraler Applikation an der Ratte mittels starrer Schlundsonde. Innerhalb einer 14tägigen Nachbehandlungszeit wird die Dosis letalis media bestimmt. Die Berech-

39

23

1

nung der LD₅₀ (oral) erfolgt mittels mathematischer Methode (Berechnung mit der Probit-Analyse nach Finney, D. Y.: Probit Analysis, 3. Auflage, Cambridge 1971).

5

Als Ratten werden solche vom Stamm BOR : WISM, Unterstamm : SPF TNO verwendet.

Bei den Untersuchungen wurde das Produkt gem. Beispiel 10 1 in konzentrierter Form verwendet. Es wurden die folgenden Ergebnisse erhalten:

LD₅₀ (♂ + ♀) bei 24 Stunden: 2,31 ml / kg
bei 48 Stunden: + 14 Tage 2,31 ml / kg.

15

Hautreizungen:

Die Prüfung auf primäre Reizerscheinungen (Dermatitis, Erythem- oder Ödembildung) erfolgt an weißen Neuseeländer-Albino-Kaninchen, wobei auf geschorene und skarifizierte Haut thermal appliziert wird. Die Prüfung erfolgt in Anlehnung an: "Appraisal of the Safety of Chemicals in Foods, Drugs and Cosmetics" (Div. of Pharmacology, FDA), Hautgiftigkeit nach Draize und OECD-Richtlinien.

25

0,5 ml des Produkts gem. Beispiel 1 wurden durch ein Pflastertuch von 2,5 x 2,5 cm auf der Haut festgehalten. Aus dem 24 h- und 72 h-Wert nach der Applikation ergibt sich die Bewertung von 0 - 4 gem. Empfehlung des VCI vom 13.05.1976.

30

40

34

1

Ergebnisse:

| | Produkt gem. Beispiel 1 | Gesamtindex | Bewertung |
|--|----------------------------|-------------|----------------|
| | Konzentriert | 2,9 | leicht reizend |
| | 5 %ige Lösung | 0,0 | nicht reizend |

10 Augenreizzungen:

Die Prüfung der augenreizenden Wirkung des Produktes gem. Beispiel 1 erfolgt durch Instillation in den Konjunktivalsack von weißen Neuseeländer-Albino-Kaninchen.

15 Es wurden 0,1 ml des Produktes in den Konjunktivalsack des linken Auges der Neuseeländer-Albino-Kaninchen gebracht. Die Untersuchung erfolgt in Anlehnung an "Appraisal of the Safety of Chemicals in Foods, Drugs and Cosmetic" (Div. of Pharmacology, FDA), nach Draize (1959) und OECD-Richtlinien. Die Bewertung erfolgt nach Ablesen auftretender Augenveränderungen nach 1, 2 und 8 Stunden sowie 1, 2, 3, 4, 5, 6 und 7 Tagen nach der Behandlung gem. den Empfehlungen des VCI (13.05.76).

25

Für eine 3 %ige Lösung des Produktes gem. Beispiel 1 wurde ein Gesamtindex von 3,7 gefunden, was bedeutet, daß die Verbindung in 3 %iger Konzentration nicht reizend ist.

30

Inhalationsrisiko:

35 Gem OECD-Guidelines for Testing of Chemicals (Nr. 404, Seite 9 ff., 2. Meth.) wird der Inhalationsrisikotest als Untersuchungsmethode angesehen, Anzeichen für ein mögliches Risiko bei normalem Umgang mit der Substanz zu ermitteln und aufgrund der langen Expositionszeit eine hohe Sicherheitsgrenze aufzuzeigen. Im Test werden

41

25

- 1 junge Ratten für etwa 7 Stunden der Atmosphäre des
 Produktes gem. Beispiel 1 ausgesetzt. In annähernd
 maximalen vernebel- bzw. versprühbaren Gebrauchskonzen-
 trationen werden einem 250 l Luftstrom pro h 150 ml
 5 der zu untersuchenden Lösung zugeführt. Dieser Atmosphäre
 werden die jungen Ratten 7 Stunden ausgesetzt. Die
 Tiere werden individuell nach klinisch-toxikologischen
 10 Symptomen hin beurteilt (sensorisches und motorisches
 Verhalten, Aussehen von Haarkleid, Körperöffnungen,
 Harn- und Kotabsatz sowie auf allgemeinen Gesundheitszu-
 stand) und zwar: sofort, 24 Stunden, 4, 7 und 14 Tage
 nach der Exposition.
- 15 Für eine 3 %ige Lösung des Produktes gem. Beispiel
 1 (3,43 ml / m³) wurden keine besonderen klinischen
 Befunde gefunden, traten keine Mortalitäten auf, war
 die Gewichtsentwicklung normal und wurden bei Sektion
 20 keine präparatbedingten makroskopisch sichtbaren Organ-
 veränderungen festgestellt.

Sensibilisierung:

- Nach der Methode von A. M. Kligmann (gem. OECD-Richt-
 linien) werden die sensibilisierenden Eigenschaften
 25 an 20 Test- und Kontrolltieren (Meerschweinchen) ge-
 testet. 7 Tage nach erfolgter intradermaler Injektion
 wird die dermale Behandlung mit 0,5 ml des Produktes
 30 gem. Beispiel 1 durchgeführt. 3 Wochen danach erfolgt
 nochmals eine dermale Behandlung.

Für eine 5 %ige Lösung des Produktes gem. Beispiel
 1 wurde festgestellt, daß sie keine Sensibilisierung
 bewirkt.

- 35 Weiterhin wurde bei Untersuchungen festgestellt, daß
 das Desinfektionsmittel gem. Beispiel 1 keine Korrosion
 auf Instrumenten bewirkt. Außerdem wurde festgestellt,

42
26

1

- daß das Produkt gem. Beispiel 1 nicht nur flüssiges Eiweiß, Blut und/oder Sputum von Instrumenten ablöst, sondern auch in der Lage ist, eine Verkrustung von 5 Eiweiß, Blut und/oder Sputum zu verhindern und bereits angetrocknetes Eiweiß, Blut und/oder Sputum abzulösen.

Beispiel 2

10

Unter Verwendung der nachfolgend aufgeführten Verbindungen in den ebenfalls angegebenen Mengen wurde ein erfundungsgemäßes Desinfektionsmittel hergestellt:

| | | |
|----|---|-------|
| 15 | 1. Benzalkoniummethosulfat | 100 g |
| | 2. Formaldehyd, 35 %ige wässrige Lösung | 150 g |
| 20 | 3. Aldehyd-Depot-Verbindung, wie gem. Beispiel 1 | 275 g |
| | 4. Glyoxal, 40 gewichtsprozentig | 100 g |
| 25 | 5. Fettaminoxethylat, wie gem. Beispiel 1 | 80 g |
| | 6. Wacker Antischaum SE 40 | 0,3 g |
| 30 | 7. Isopropanol für Desinfektionsmittel | 20 g |

35

1

8. Parfümöl Cleany 10 g
0/211350

5 9. o-Phosphorsäure,
85 %ige wäßrige Lösung 3 g

10. Wasser, demineralisiert 261,7 g

10 Das Produkt wurde in gleicher Weise, wie gem. Beispiel
1 beschrieben, hergestellt.

15 Beispiel 3

Unter Verwendung der nachfolgend aufgeführten Verbin-
dungen in den ebenfalls angegebenen Mengen wurde ein
weiteres erfindungsgemäßes Desinfektionsmittel herge-
stellt:

20

1. Didecyldimethylammoniummethosulfat 100 g

2. Formaldehyd,
35 %ige wäßrige Lösung 150 g

25

3. Aldehyd-Depot-Verbindung wie
gem. Beispiel 1 275 g

30

4. Glyoxal,
40gewichtsprozentig 100 g

5. Fettaminoxethylat, wie
gem. Beispiel 1 80 g

35

6. Silikon-Antischaummittel
SAG 30 (Union Carbide) 0,3 g

3503848

44

28

1

7. Isopropanol

für Desinfektionsmittel

20 g

5 8. Parfümöl Cleany

0/211350

10 g

9. o-Phosphorsäure,

85 %ige wäßrige Lösung

3 g

10

10. Wasser, demineralisiert

261,7 g

Das Desinfektionsmittel mit der vorstehend genannten
 15 Zusammensetzung wurde in der gleichen Weise wie in
 Beispiel 1 beschrieben, hergestellt.

Beispiel 4

20.

Unter Verwendung der nachfolgend aufgeführten Verbindungen in den ebenfalls angegebenen Mengen wurde ein erfundungsgemäßes Desinfektionsmittel hergestellt:

25 1. Ricinolsäurepropylamidotri-

methylammoniummethosulfat,

40 % wäßrige Lösung,

wie gem. Beispiel 1 verwendet

100 g

30 2. Formaldehyd,

35 %ige wäßrige Lösung

150 g

3. Aldehyd-Depot-Verbindung,

wie gem. Beispiel 1 verwendet

275 g

35

4. Glutardialdehyd

100 g

45

29

| | | | |
|-----|--|---|---------|
| 1 | 5. | Fettaminoxethylat, wie gem. Beispiel 1 verwendet | 80 g |
| 5 | 6. | Silikonantischaummittel Dow Corning 1510 (silicone antifoam) | 0,3 g |
| 7. | Isopropanol für Desinfektionsmittel | | 20 g |
| 10 | 8. | Parfümöl Cleany 0/211350 | 10 g |
| 15 | 9. | o-Phosphorsäure, 85 %ige wäßrige Lösung | 3 g |
| 10. | Wasser, demineralisiert | | 261,7 g |

Das Desinfektionsmittel wird in der gleichen Weise wie vorstehend in Beispiel 1 beschrieben, hergestellt.

20

Beispiel 5

Unter Verwendung der nachfolgend aufgeführten Verbindungen in den angegebenen Mengen wurde ein weiteres erfundungsgemäßes Desinfektionsmittel hergestellt:

| | | |
|----|--|-------|
| 1. | Ricinolsäurepropylamidotri-methylammoniummethosulfat, 40 % wäßrige Lösung, wie gem. Beispiel 1 verwendet | 100 g |
| 2. | Formaldehyd, 35 %ige wäßrige Lösung | 150 g |
| 3. | Aldehyd-Depot-Verbindung, wie gem. Beispiel 1 verwendet | 275 g |

46
AO

| | | | |
|----|-----|---|---------|
| 1 | 4. | Glyoxal und Glutardialdehyd Mischungsverhältnis: 2 : 1 | 100 g |
| 5 | 5. | Fettaminoxethylat, wie gem. Beispiel 1 verwendet | 80 g |
| | 6. | Wacker Antischaum SE 40 | 0,3 g |
| 10 | 7. | Isopropanol für Desinfektionsmittel | 20 g |
| | 8. | Parfümöl Cleany 0/211350 | 10 g |
| 15 | 9. | o-Phosphorsäure, 85 %ige wäßrige Lösung | 3 g |
| | 10. | Wasser, demineralisiert | 261,7 g |

20 Das Desinfektionsmittel wurde in der gleichen Weise wie gem. Beispiel 1 beschrieben, hergestellt.

Beispiel 6

25 Unter Verwendung der nachfolgend aufgeführten Verbindungen in den ebenfalls angegebenen Mengen wurde ein weiteres erfindungsgemäßes Desinfektionsmittel hergestellt:

- | | | | |
|----|----|---|-------|
| 30 | 1. | Ricinolsäurepropylamidotri-methylammoniummethosulfat, 40 %ige wäßrige Lösung, wie in Beispiel 1 verwendet | 100 g |
| 35 | 2. | Formaldehyd, 35 %ige wäßrige Lösung | 150 g |
| | 3. | Tetramethylolacetylendiharnstoff | 275 g |

47

48

1

4. Glyoxal,
40gewichtsprozentig 100 g

5 5. Fettaminoxethylat, wie gemäß
gem. Beispiel 1 verwendet 80 g

6. Wacker Antischaum SE 40 0,3 g

10 7. Isopropanol
für Desinfektionsmittel 20 g

8. Parfümöl Cleany
0/211350 10 g

15

9. o-Phosphorsäure,
85 %ige wäßrige Lösung 3 g

10. Wasser, demineralisiert 261,7 g

20

Die Herstellung des Desinfektionsmittels erfolgt in
der gleichen Weise wie in Beispiel 1 beschrieben.

25 Beispiel 7

Unter Verwendung der nachfolgend aufgeführten Verbindungen in den ebenfalls angegebenen Mengen wurde ein weiteres erfindungsgemäßes Desinfektionsmittel hergestellt:

30

1. Ricinolsäurepropylamidotri-methylammoniummethosulfat,
40 %ige wäßrige Lösung,
wie in Beispiel 1 verwendet 100 g

35

1

| | | | |
|----|-----|---|---------|
| | 2. | Formaldehyd, 35 %ige wäßrige Lösung | 150 g |
| 5 | 3. | Aldehyd-Depot-Verbindung * , 45 %ig | 275 g |
| 10 | 4. | Glyoxal, 40gewichtsprozentig | 100 g |
| | 5. | Fettaminoxethylat, wie gem. Beispiel 1 verwendet | 80 g |
| 15 | 6. | Wacker Antischaum SE 40 | 0,3 g |
| | 7. | Isopropanol für Desinfektionsmittel | 20 g |
| 20 | 8. | Parfümöl Cleany 0/211350 | 10 g |
| | 9. | o-Phosphorsäure, 85 %ige wäßrige Lösung | 3 g |
| 25 | 10. | Wasser, demineralisiert | 261,7 g |

* Die Aldehyd-Depot-Verbindung wurde in folgender Weise hergestellt:

30 96 Teile Methanol (3 Mol) wurden mit 3 Teilen konzentrierter Salzsäure versetzt und bei 50°C gerührt. Bei dieser Temperatur ließ man innerhalb von 1 Stunde 156 Teile (1 Mol) 2-Isobutoxy-3,4-dihydro-2H-pyran zufließen und rührte weitere 2 Stunden. Anschließend wurde das Gemisch auf etwa 25°C abgekühlt und dann innerhalb von 1 Stunde zu 300 Teilen (4 Mol) einer 40 %igen wäßrigen Formaldehyd-Lösung zufließen lassen, die 4 g N, N'-Dime-

35

*49**A3*

1

thylopipeazin enthielt. Nach beendetem Zulauf wurde das Gemisch 30 Minuten auf 85°C erhitzt und anschließend abgekühlt. Es wurden 559 g der Aldehyd-Depot-Verbindung erhalten.

5

Die Herstellung des Desinfektionsmittels erfolgte in der gleichen Weise wie sie in Beispiel 1 beschrieben wurde.

10

15

20

25

30

35

Tabelle 1
 Ergebnisse der bakteriostatischen und fungistatischen Wirkung
 und der Enthemmungsmitteleprüfung im Verdünnungstest

| Konzentration des Desinfek- tionsmittels gemäß Bei- spiel 1 | Testkeim: Nährlösung: | E. coli | | | | P. mirabilis | | | | P. aeruginosa | | | | S. aureus | | | | C. albicans | | | |
|---|--------------------------|---------|---------|---------|---------|--------------|---------|---------|---------|---------------|---------|---------|---------|-----------|---------|---------|---------|-------------|---------|---------|---------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2,50 % | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - |
| 1,00 % | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - |
| 0,75 % | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - + | - - + | - - + | - - + |
| 0,50 % | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - + + | - + + | - + + | - + + |
| 0,25 % | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - + - | - - + - | - - + - | - - + - | - - + - | - - + - | - - + - | - - + - | - - + - | - - + - | - - + - | - - + - | - - + - | - + + | - + + | - + + | - + + |
| 0,10 % | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | - - + + | - - + + | - - + + | - - + + | - - + + | - - + + | - - + + | - - + + | - - + + | - - + + | - - + + | - - + + | - - + + | - + + | - + + | - + + | - + + |
| 0,05 % | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + | + + + | + + + | + + + |
| 0,01 % | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + | + + + | + + + | + + + |
| 0,001 % | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + | + + + | + + + | + + + |

Zeichenerklärung: + = Wachstum

- = kein Wachstum

1 : Nährlösung (CSL)

2 : Nährlösung (CSL) + 3 % Tween 80, 0,3 % Lecitin
 0,1 % Cystein

3 : Nährlösung (CSL) + 3 % Tween 80, 3 % Saponin
 0,1 % Histidin, 0,1 % Cystein

4 : Nährlösung (CSL) + 3 % Tween 80, 0,3 % Lecitin
 0,1 % Histidin, 0,5 % Natrium-
 thiosulfat

Tabelle 2
Ergebnisse der qualitativen Suspensionsversuche

| Konzentration des Desinfek- tionsmittels gem. Bei- spiel 1 | Testzeit und Einwirkungszeit | | | | | | | | | | | |
|--|------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----|
| | E. coli 5' 15' 30' 60' | P. mirabilis 5' 15' 30' 60' | P. aeruginosa 5' 15' 30' | S. aureus 60' 5' 15' 30' | C. albicans | | | | | | | |
| 1,50 % | - - - - | - - - - | + + + + | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - |
| 1,00 % | + | - - - - | + + + + | - - - - | - - - - | - + + + | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - |
| 0,75 % | + | - - - - | + + + + | - - - - | - - - - | - + + + | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | 45 |
| 0,50 % | + | - - - - | + + + + | - - - - | + + + + | - - - - | - + + + | - - - - | - - - - | - + + + | - - - - | - |
| 0,25 % | + | - - - - | + + + + | - - - - | + + + + | - + + + | - - - - | - - - - | - - - - | - + + + | - - - - | - |
| 0,10 % | + | - - - - | + + + + | - - - - | + + + + | - + + + | - - - - | - - - - | - - - - | - + + + | - - - - | - |
| 0,05 % | + | - - - - | + + + + | - - - - | + + + + | - + + + | - - - - | - - - - | - - - - | - + + + | - - - - | - |
| 0,01 % | + | - - - - | + + + + | - - - - | + + + + | - + + + | - - - - | - - - - | - - - - | - + + + | - - - - | - |
| Kontrolle | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |

Zeichenerklärung: + = Wachstum
- = kein Wachstum

Koloniezahl pro ml:

| | | |
|---------------|-----|-----------------|
| E. coli | 4,0 | 10 ⁹ |
| P. mirabilis | 1,1 | 10 ⁹ |
| P. aeruginosa | 1,9 | 10 ⁹ |
| S. aureus | 1,1 | 10 ⁸ |
| C. albicans | 1,0 | 10 ⁸ |

Zentrierung: Enthemmungsmittelzusatz zur Nährlösung (CSL):
3 % Tween 80, 3 % Saponin, 0,1 % Histidin, 0,1 % Cystein

5 Durchführung der Versuche bei einer Reaktionstemperatur von 18° - 20°C
3848

3503848

S2
8**Tabelle 3 a**

Ergebnisse der quantitativen Suspensionsversuche mit frisch angesetzten Lösungen mit und ohne Albuminzusatz:

Testkeim: *S. aureus*

Ausgangs-Suspension: $8,4 \cdot 10^{10} / \text{ml}$

| Konzentration des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 | Desinfektionsmittelwirkung in der Einwirkungszeit: | KR* | KR 5' | KR 30' | KR 60' |
|---|---|--------|----------|-----------|-----------|
| 0,25 % | | 5,3582 | 5,5886 | 6,2876 | |
| 0,10 % | | 0,5231 | 4,2677 | 4,7270 | |
| 0,05 % | | 0,3184 | 1,0154 | 2,6541 | |
| WSH-Kontrolle | | | | 7,9566 | |
| 0,25 % + 0,2 % Albumin | | 4,1147 | 6,0048 | 6,4820 | |
| 0,10 % + 0,2 % Albumin | | 0,2078 | 3,9674 | 4,8161 | |
| 0,05 % + 0,2 % Albumin | | 0,2898 | 0,3196 | 0,5816 | |
| WSH-Kontrolle | | | | 7,7830 | |

* $KR_t = \log KBE(t_0) - \log KBE(D)$

3503848

53

4

Tabelle 3b

Ergebnisse der quantitativen Suspensionsversuche mit Lösungen,
die mit und ohne Albuminzusatz vor der Prüfung 24 h bei 37°C
in einer Wanne offen gelagert wurden.

Testkeim: *S. aureus*Ausgangs-Suspension: $5,6 \cdot 10^{10} / \text{ml}$

| Konzentration des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 | Desinfektionsmittelwirkung in der Einwirkungszeit: | KR* | KR 5' | KR 30' | KR 60' |
|---|---|--------|---------------|---------------|---------------|
| 0,25 % | | 4,6963 | $\geq 7,7297$ | $\geq 7,7297$ | $\geq 7,7297$ |
| 0,10 % | | 1,8089 | 4,4842 | 6,0929 | 6,0929 |
| 0,05 % | | 0,2323 | 1,2291 | 2,8037 | 2,8037 |
| | | | | 7,7297 | 7,7297 |
| WSH-Kontrolle | | 0,1140 | 2,4400 | 5,2090 | 5,2090 |
| 0,25 % + 0,2 % Albumin | | 0,1359 | 0,1904 | 0,1742 | 0,1742 |
| 0,10 % + 0,2 % Albumin | | 0,0535 | 0,0791 | 0,1258 | 0,1258 |
| 0,05 % + 0,2 % Albumin | | | | 7,5892 | 7,5892 |
| WSH-Kontrolle | | | | | |

$$*KR_t = \log KBE_{(Ko)} - \log KBE_{(D)}$$

Tabelle 3c

Ergebnisse der quantitativen Suspensionsversuche mit frisch angesetzten Lösungen mit und ohne Albuminzusatz:

Testkeim: *P. aeruginosa*

Ausgangs-Suspension: $2,0 \cdot 10^{10} / \text{ml}$

| Konzentration des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 | Desinfektionsmittelwirkung in der Einwirkungszeit: | KR* | 5' | KR 30' | KR 60' |
|---|---|--------|----|----------|----------|
| 0,25 % | | 0,8517 | | 3,9208 | 5,6050 |
| 0,10 % | | 0,6658 | | 0,9716 | 2,5703 |
| 0,05 % | | 0,00 | | 0,00 | 0,00 |
| WSH-Kontrolle | | | | | 6,6842 |
| 0,50 % + 2,0 % Albumin | | 1,4392 | | ≥ 7,1249 | ≥ 7,1249 |
| 0,25 % + 0,2 % Albumin | | 0,3793 | | 4,9208 | ≥ 7,1249 |
| 0,10 % + 0,2 % Albumin | | 0,2798 | | 0,5017 | 0,9686 |
| WSH-Kontrolle | | | | | 7,1249 |

$$* KR_t = \log KBE_{(K_0)} - \log KBE_{(D)}$$

3503848

55
Ag**Tabelle 3d**

Ergebnisse der quantitativen Suspensionsversuche mit Lösungen,
 die mit und ohne Albuminzusatz vor der Prüfung 24 h bei 37°C
 in einer Wanne offen gelagert wurden.

Testkeim: *P. aeruginosa*Ausgangs-Suspension: $2,2 \cdot 10^{10} / \text{ml}$

| Konzentration des Desinfektionsmittels Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 | Desinfektionsmittelwirkung in der Einwirkungszeit: | KR* | KR 5' | KR 30' | KR 60' |
|---|---|--------|-------|--------|----------|
| 0,25 % | | 0,9781 | ≥ | 7,3003 | ≥ 7,3003 |
| 0,10 % | | 0,00 | | 2,3303 | — 3,7600 |
| 0,05 % | | 0,00 | | 0,1797 | 0,6375 |
| | | | | | 7,3003 |
| | WSH-Kontrolle | | | | |
| 0,50 % + 0,2 % Albumin | | 0,6139 | ≥ | 7,0453 | ≥ 7,0453 |
| 0,25 % + 0,2 % Albumin | | 0,4325 | | 0,6359 | — 1,8140 |
| 0,10 % + 0,2 % Albumin | | 0,2769 | | 0,8064 | 1,1800 |
| | WSH-Kontrolle | | | | 7,0453 |

$$* \text{KR}_t = \log \text{KBE}_{(KO)} - \log \text{KBE}_{(D)}$$

Tabelle 4a
Ergebnisse der Bestimmung der bakteriziden Wirkung im
Keimträgerversuch

| Konzentration des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 | Testkeim: Einwirkungszeit: | S. aureus | | | | E. coli | | | | |
|---|-------------------------------|-----------|-----|-----|-----|---------|----|-----|-----|-----|
| | | 5' | 15' | 30' | 60' | 120' | 5' | 15' | 30' | 60' |
| 2,00 % | | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 1,50 % | | - | - | - | - | - | + | - | - | - |
| 1,00 % | | + | - | - | - | - | + | - | - | - |
| 0,75 % | | + | + | - | - | - | + | + | - | - |
| 0,50 % | | + | + | - | - | - | + | + | - | - |
| 0,25 % | | + | + | + | - | - | + | + | + | - |
| 0,10 % | | + | + | + | - | - | + | + | + | + |
| 0,01 % | | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Kontrolle | | + | + | + | + | + | + | + | + | + |

Zeichenerklärung: + = Wachstum

- = kein Wachstum

Koloniezahl pro ml: S. aereus $2,2 \cdot 10^9$
 E. coli $6,0 \cdot 10^9$

Enthemmungsmittelzusatz zur Nähr- und Waschlösung (CSL):
 3 % Tween 80, 3 % Saponin, 0,1 % Histidin, 0,1 % Cystein

Tabelle 4b
Ergebnisse der bakteriziden Wirkung im Keimträgerversuch

| Konzentration des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 | Testkeim: Einwirkungszeit: | <i>P. aeruginosa</i> | | | | <i>P. mirabilis</i> | | | | <i>C. albicans</i> | | | | | | |
|---|-------------------------------|----------------------|-----|-----|-----|---------------------|----|-----|-----|--------------------|------|----|-----|-----|-----|------|
| | | 5' | 15' | 30' | 60' | 120' | 5' | 15' | 30' | 60' | 120' | 5' | 15' | 30' | 60' | 120' |
| 2,00 % | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 1,50 % | + | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 1,00 % | + | - | - | - | - | - | + | - | - | - | - | + | - | - | - | - |
| 0,75 % | + | + | - | - | - | - | + | + | - | - | - | + | + | + | + | - |
| 0,50 % | + | + | + | - | - | - | + | + | - | - | - | + | + | + | + | - |
| 0,25 % | + | + | + | + | + | - | + | + | + | + | - | + | + | + | + | +51 |
| 0,10 % | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 0,01 % | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Kontrolle | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |

Zeichenerklärung: + = Wachstum
- = kein Wachstum

Enthemmungsmittelzusatz zur Nähr- und Waschlösung (CSL):
3 % Tween 80, 3% Saponin, 0,1 % Histidin, 0,1 % Cystein

Durchführung der Versuche bei einer Reaktionstemperatur von 18° - 20° C.

Kolonienzahl
pro ml:
P. aeruginosa 8,0 · 10⁹
P. mirabilis 4,0 · 10⁹
C. albicans 3,0 · 10⁸

Tabelle 4c
 Ergebnisse der Bestimmung der bakteriziden Wirkung im modifizierten
 Keimträgerversuch unter Belastung der Desinfektionsmittellösung mit
 0,5 % Rinderalbumin.

| Konzentration des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 | Testkeim: Einwirkungszeit: | M. tuberculosis | | | | 25618 120' |
|--|-------------------------------|-----------------|-----|-----|-----|---------------|
| | | 5' | 15' | 30' | 60' | |
| 4,00 % | | ++ | ++ | -- | -- | |
| 3,00 % | | ++ | ++ | -- | -- | |
| 3,00 % | | ++ | ++ | -- | -- | |
| 1,50 % | | ++ | ++ | ++ | ++ | |
| 1,00 % | | ++ | ++ | ++ | ++ | |
| Kontrolle | | ++ | ++ | ++ | ++ | |

Zeichenerklärung: + = Wachstum
 - = kein Wachstum

Enthemmungsmittelzusatz zur Nähr- und Waschlösung (CSL)
 3 % Tween 80, 3 % Saponin, 0,1 % Cystein

Keimdichte: 1 mg Bakterienfeuchtgewicht
 pro ml CSL mit 20 % Kinderblut
 belastet.
 Durchführung der Versuche bei einer Reaktions-
 temperatur von 18° - 20° C.

Tabelle 5a
 Ergebnisse der Prüfung als Instrumentendesinfektionsmittel unter
 praxisnahen Bedingungen mit Gummischläuchen als Keimträgern

| Konzentration des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 | Testkeim und Keimdichte: Einwirkungszeit: | S. aureus 4,0 · 10 ⁹ /ml | | | P. aeruginosa 7,0 · 10 ⁹ /ml | | |
|---|--|-------------------------------------|--------|----------------|---|------|-----------|
| | | 15' 30' | 45' | 60' | 15' 30' | 45' | 60' |
| 4,0 % | | 3- | 3- | 3- | 3- | 3- | 3- |
| 3,0 % | | 2-1+ | 3- | 3- | 3- | 2+1- | 3- |
| 2,0 % | | 2-1+ | 3- | 3- | 3- | 3+ | 1+2-3- |
| 1,0 % | | 3+ | 1+2-3- | 3- | 3- | 3+ | 2+1-3- |
| 0,5 % | | 3+ | 2+1-3- | 3- | 3- | 3+ | 3+ |
| 0,25 % | | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ |
| 0,10 % | | 3+ | 3+ | n.d. n.d. n.d. | 3+ | 3+ | n.d. n.d. |
| Kontrolle | | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ |

Zeichenerklärung: + = Wachstum

- = kein Wachstum

n. d. = nicht durchgeführt
Zahl = Zahl der einzeln geprüften Testobjekte

Enthemmungsmittelzusatz zur Nährlösung (CSL):

3 % Tween 80, 3 % Saponin, 0,1 % Histidin, 0,1 % Cystein

Durchführung der Versuche bei einer Reaktions temperatur von 20 - 22 C.

4 60

Tabelle 5b
Ergebnisse der Prüfung als Instrumentendesinfektionsmittel
unter praxisnahen Bedingungen mit Gummischläuchen als Keimträgern

| Konzentration des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 | Testkeim und Keimdichte: Eirwirkungszeit: | E. coli $2,0 \cdot 10^9 / \text{ml}$ | | | P. mirabilis $1,8 \cdot 10^{10} / \text{ml}$ | | |
|---|--|--------------------------------------|------|-----|--|------|------|
| | | 15' | 30' | 45' | 60' | 60' | 45' |
| 4,00 % | | 3- | 3- | 3- | 3- | 3- | 3- |
| 3,00 % | | 3- | 3- | 3- | 3- | 1+2- | 3- |
| 2,0 % | | 3+ | 3- | 3- | 3- | 1+2- | 3- |
| 1,0 % | | 3+ | 1+2- | 3- | 3- | 3+ | 1+2- |
| 0,5 % | | 3+ | 2+1- | 3- | 3- | 3+ | 3+ |
| 0,25 % | | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ |
| 0,10 % | | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ |
| Kontrolle | | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ |

Zeichenerklärung: + = Wachstum

- = kein Wachstum

n.d. = nicht durchgeführt

Zahl = Zahl der einzeln geprüften Testobjekte

Enthemmungsmittelzusatz zur Nährlösung (CLS):

3 % Tween 80, 3 % Saponin, 0,1 % Histidin, 0,1 % Cystein

Durchführung der Versuche bei einer Reaktionstemperatur von 20° - 22° C.

Tabelle 5c
Ergebnisse der Prüfung als Instrumentendesinfektionsmittel
unter praxisnahen Bedingungen mit Gummischläuchen als
Keimträgern

| Konzentration des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 | Testkeim und Keimdichte: Einwirkungszeit: | C. albicans 1,0 · 10 ⁸ /ml | | | | | |
|---|---|--|------|------|-----|-----|-----|
| | | 15' | 30' | 45' | 60' | 60' | 60' |
| 4,0 % | | 3- | 3- | 3- | 3- | 3- | 3- |
| 3,0 % | | 3- | 3- | 3- | 3- | 3- | 3- |
| 2,0 % | | 3- | 3- | 3- | 3- | 3- | 3- |
| 2,0 % | | 2+1- | 3- | 3- | 3- | 3- | 3- |
| 1,0 % | | 3+ | 2+1- | 1+2- | 3- | 3- | 3- |
| 0,5 % | | 3+ | 3+ | 3+ | 3- | 3- | 3- |
| 0,25 % | | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ |
| 0,10 % | | | | | | | |
| Kontrolle | | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ |

Zeichenerklärung: + = Wachstum

- = kein Wachstum

n.d. = nicht durchgeführt

Zahl = Zahl der einzeln geprüften Testobjekte

Enthemmungsmittelzusatz zur Nährlösung (CSL):

3 % Tween 80,

3 % Saponin,

0,1 % Cystein

Durchführung der Versuche bei einer Reaktionstemperatur von 20° - 22° C.

3503848

62
28

Tabelle 6

Tuberkulozide Wirksamkeit des Produktes gem. Beispiel 1
 in Abhängigkeit von der Einwirkungstemperatur

| Einwirkungs- temperatur | Konzen- tration | Einwirkungszeit in Minuten | | | |
|----------------------------|--------------------|----------------------------|---|----|----|
| | | 2,5 | 5 | 15 | 30 |
| 40 °C | 1,5 | + | + | + | - |
| | 3,0 | + | + | - | - |
| | 5,0 | + | + | - | - |
| | WSH | | | - | + |
| | 1,5 | + | - | - | - |
| | 3,0 | - | - | - | - |
| 55 °C | 5,0 | - | - | - | - |
| | WSH | | | | - |

+ = Keimwachstum

- = Kultur steril

WSH = Wachstumskontrolle standardisierter Härte

3503848

Tabelle 7 a

Wirkung von 2,5 %igem Produkt gem. Beispiel 1 auf die Antigenität des HBsAg.
 Zu einem Teil HBsAg-haltigem Serum wurden ein Teil 2 %iges Serumalbumin
 bzw. ein Teil fetales Kälberserum bzw. 1 Teil Aqua bidest. und 4 Teile
 der 1,25fachen Prüfkonzentration des Desinfektionsmittels gegeben.

63

| Einwirkzeit (Minuten) | Cpm im HBSAg-Test nach Beendigung der Einwirkzeit | | |
|--|---|---------------------------------------|--------------------------------|
| | mit einem Teil 2 %igem Serumalbumin | mit einem Teil fetalem Kälberserum | mit einem Teil Aqua bidest. |
| 0 | 10 813 (100 %) | 11 593 (100 %) | 12 936 (100 %) |
| Antigen-Kontrolle ohne Produkt gem. Beispiel 1 | | | |
| 15 | 2 665 (23,6 %) | 2 241 (18,3 %) | 2 436 (17,9 %) |
| 30 | 286 (1,6 %) | 512 (3,4 %) | 289 (1,3 %) |
| 60 | 148 negativ | 169 (0,5 %) | 141 negativ |
| Produkt gem. Beispiel 1 ohne HBSAG | | | |
| | | 116 ± 33 (0 %) | |

Tabelle 7b

Wirkung von 5 %igem Produkt gem. Beispiel 1 auf die Antigenität des HBSAg.
 Zu einem Teil HBSAg-haltigem Serum wurden ein Teil 2 %iges Serumalbumin
 bzw. ein Teil fetales Kälberserum bzw. 1 Teil Aqua bidest. und 4 Teile
 der 1,25fachen Prüfkonzentration des Desinfektionsmittels gegeben.

| Einwirkzeit (Minuten) | Cpm im HBSAg-Test nach Beendigung der Einwirkzeit | | |
|--|---|--|--------------------------------|
| | mit einem Teil 2 %igem Serumalbumin | mit einem Teil fetalem Kälber serum | mit einem Teil Aqua bidest. |
| 0 | 10 810 (100 %) | 11 590 (100 %) | 12 933 (100 %) |
| Antigen-Kontrolle ohne Produkt gem. Beispiel 1 | | | |
| 15 | 945 (7,7 %) | 1 073 negativ | (8,3 %) 199 negativ |
| 30 | 138 | 199 negativ | (0,7 %) 130 negativ |
| 60 | 125 | | |
| Produkt gem. Beispiel 1 ohne HBSAg | | 113 ± 28 (0 %) | |

3503848

Tabelle 7 c

Wirkung von 0,7 %igem Formaldehyd auf die Antigenität von
 HBsAg in Lösung. Es wurde lediglich ein Testansatz ohne
 zusätzliche Einweißbelastung durchgeführt

| Einwirkzeit (Minuten) | Cpm im HBsAG-Test nach Beendigung der Einwirkzeit |
|---------------------------------------|--|
| 0 | 7 417 (100 %) |
| Antigen-Kontrolle ohne Formaldehyd | |
| 5 | 7 918 |
| 15 | 8 221 |
| 30 | 7 348 |
| 60 | 8 112 |
| Formaldehyd ohne HBsAg | 354 ± 38 (0 %) |

Tabelle 8

Produkt: Desinfektionsmittel gem. Beispiel 1

Bakterizide Wirkung
im quantitativen Suspensionstest (I./2.3)

Die Versuche wurden aus Gründen der Vergleichbarkeit parallel durchgeführt. Die Raumtemperatur betrug 22°C.

Keimgehalt der Ausgangssuspensionen:

| | | |
|---------------|--------------|------------------------------|
| S. aureus | ATCC 6538 -: | $2,48 \times 10^{10}$ KBE/ml |
| P. aeruginosa | ATCC 15442 : | $1,09 \times 10^{10}$ KBE/ml |

| Testkeime Konzentrationen des Produktes % | log.-Reduktionsfaktoren nach Einwirkzeiten in Min. | | |
|---|---|----|----|
| | 10 | 30 | 60 |

P. aeruginosa

| | |
|---------------------|--------------------------|
| 3 | $\geq 5,46$ |
| 5 | $\geq 5,16$ |
| 10 | $\geq 5,36$ |
| WSH-Kontrolle (log) | 6,36 6,16 6,46 |

S. aureus

| | |
|---------------------|--------------------------|
| 3 | $\geq 5,14$ |
| 5 | $\geq 5,08$ |
| 10 | $\geq 5,04$ |
| WSH-Kontrolle (log) | 6,04 6,08 6,14 |

Alle Versuche wurden unter Belastung mit 0,2 % Albumin durchgeführt.

Enthemmmerkombination:
 3 % Tween 80
 3 % Saponin
 0,1 % Histidin
 0,1 % Cystein

THIS PAGE BLANK (USPTO)